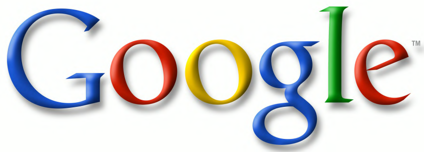
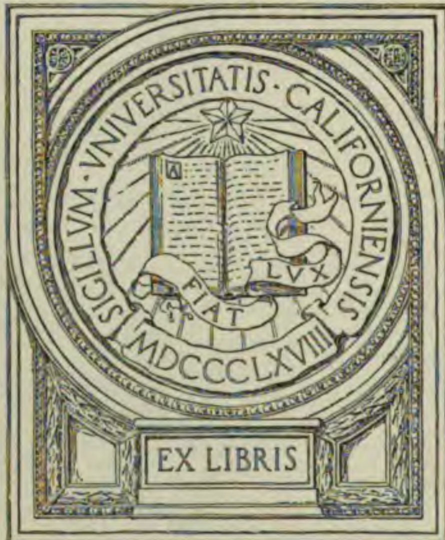



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
FIAT LVX
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Herausgegeben

von

Rudolf Virchow.



Band 133.

Folge XIII. Band III.

Mit 14 Tafeln.

Berlin,
Druck und Verlag von Georg Reimer.
1893.

Inhalt des 133. Bandes.

Erstes Heft (1. Juli).

Zweites Heft (3. August).

Drittes Heft (1. September).



Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 133. (Dreizehnte Folge Bd. III.) Hft. 1.

I.

Ueber die Geschicke der Leukocyten bei der Fremdkörperembolie.

Von Prof. Dr. Julius Arnold in Heidelberg.

(Hierzu Taf. I.)

Mit Recht pflegen wir Pathologen die Lehre von der Thrombose und Embolie als eine der bestbegründeten zu rühmen. Sie ist eines der glänzendsten Beispiele dafür, was die anatomische Forschung im Verein mit der experimentellen Untersuchungsmethode zu leisten vermag. — Den bahnbrechenden Untersuchungen Virchow's, sowie den fördernden Arbeiten Recklinghausen's, Zahn's, Baumgarten's, Thoma's, Beneke's, Bizzozero's, Eberth's und Schimmelbusch's[1]), sowie vieler anderen Forscher verdanken wir diesen Erfolg.

Von experimentellen Thromben ist insbesondere die an ligirten oder sonstwie verletzten Gefässen sich einstellende Pfropfbildung eingehender geprüft worden. Man war bestrebt, nicht nur die Entstehungsweise der Thromben, sondern auch ihre Zu-

[1]) Bezüglich der Literatur verweise ich auf die Verzeichnisse in den Arbeiten von Eberth und Schimmelbusch, Die Thrombose nach Versuchen und Leichenbefunden. Stuttgart 1888; sowie Aschhof, Ueber den Aufbau der menschlichen Thromben u. s. w. Dieses Archiv Bd. 130. 1892.

sammensetzung aus den verschiedenen Bestandtheilen des Blutes sowie ihre weitere Umwandlung auf das genaueste festzustellen.

Nicht dasselbe gilt von den Vorgängen der Embolie. So gross die Zahl derartiger Versuche ist (Morgagni, Nysten, Magendie, Gaspard, Amussat, Frerichs, Virchow, Cohn, Heller u. A.), man hat seine Aufmerksamkeit bei denselben namentlich den Bahnen der Embolie, den Kreislaufsverhältnissen, den Folgen der Verstopfung für die Gefässwand und die betroffenen Gewebsbezirke zugewendet, dagegen den weiteren Geschicken der Emboli, dem Verhalten der einzelnen Blutbestandtheile und ihren späteren Umwandlungen weniger Beachtung geschenkt.

Bei den Versuchen über rückläufigen Transport hatte ich [1]) die Beobachtung gemacht, dass nach der Injection von Weizengrieskörnern in die Venen die weissen Blutkörper den eingeführten Fremdkörpern gegenüber ein eigenthümliches Verhalten darboten, indem sie dieselben umhüllten oder wenn die Körner in Haufen gruppirt waren, zwischen diese einwanderten und dabei die eigenartigsten Formveränderungen und Umwandlungen eingingen, sowie zu einer theilweisen oder vollständigen Verlegung der Gefässe Veranlassung gaben. Diese Wahrnehmungen dünkten mir um so mehr einer eingehenden Bearbeitung werth, als damit die Aussicht eröffnet war, neue Thatsachen über die Anordnung der weissen Blutkörper den in den Kreislauf eingeführten Fremdkörpern gegenüber zu erheben und die an den „hämatogenen“ Wanderzellen unter anderen Verhältnissen gemachten Erfahrungen [2]) zu erweitern. Ueberdies schien es mir von grosser Bedeutung, den Antheil nicht nur der weissen Blutkörper, sondern auch der anderen Bestandtheile des Blutes an der Bildung solcher Pfröpfe, sowie deren weitere Geschicke festzustellen.

Bei den ersten Versuchen spritzte ich Hunden und Kaninchen 2—5 ccm einer mässig dicken Aufschwemmung von Weizengries in die Vena jugularis. Später habe ich das Verfahren in der Weise vereinfacht, dass ich Kaninchen 1 ccm eines solchen Gemisches in die Ohrvene injicirte. Grössere Mengen

[1]) J. Arnold, Ueber rückläufigen Transport. Dieses Archiv Bd. 124. 1891.

[2]) J. Arnold, Ueber Theilungsvorgänge an den Wanderzellen. Arch. f. mikrosk. Anatom. Bd. 30 und Ueber Wanderzellen, insbesondere deren Herkunft und Umwandlungen. Dieses Archiv Bd. 132. 1893.

werden bei dieser Versuchsanordnung nicht ertragen; überdies muss man die Injection langsam ausführen; die Thiere gehen sonst während oder bald nach der Injection unter dyspnoischen Erscheinungen und Krämpfen zu Grunde. Bezüglich der Todesursache in diesen Fällen will ich hervorheben, dass ich eine Verstopfung des Hauptstammes oder der Hauptäste, sowie eine Dilatation des Herzens nicht beobachtet habe; dagegen enthielten die Herzgefässe zahlreiche Pfröpfe. Ob der letztere Befund zur Erklärung des plötzlich eintretenden Todes ausreicht, mag um so fraglicher erscheinen, als meistens nur kleinere oder höchstens mittelgrosse Gefässe verlegt waren. Dem ganzen Symptomencomplex nach möchte ich mehr auf centrale Ursachen schliessen.

Das geeignetste Material für das Studium der oben angedeuteten Vorgänge geben die Lungen ab. Der ganzen Versuchsanordnung nach wird man in ihnen nicht nur die zahlreichsten Pfröpfe, sondern auch solche von wechselnder Grösse erwarten dürfen. Die Lungen wurden in der Weise vorbereitet, dass ich, nachdem die Thiere durch Chloroform getödtet worden waren, zunächst um die Herzbasis eine Massenligatur anlegte und dann von der Trachea aus unter möglichst geringem Druck 96procentigen Alkohol oder Sublimatlösungen oder Chromessigsäuremischung so lange in die Lungen einlaufen liess, bis dieselben den Thoraxraum erfüllten. Die herausgenommenen Lungen wurden dann in Spiritus nachgehärtet. Von Farbstoffen verwendete ich Alauncarmin, Hämatoxylin in schwachen und starken Lösungen; in letzterem Falle wurden die Schnitte mit Pikrinfuchsin, Pikrineosin oder jodhaltigem Alkohol differenzirt. Bei Anwendung der letzteren Methode treten die Weizenkörner sehr deutlich hervor; dasselbe gilt von der Weigert'schen Fibrinmethode, die ja bei solchen Untersuchungen ohnedies unentbehrlich ist. Gewöhnlich erweist sich die Zahl der Pfröpfe so gross, dass beliebige Partien der Lunge verwerthet werden können. An gehärteten Präparaten geben sich die Pfröpfe als kleine weissliche Knötchen kund[1]). — Die Vorzüge der geschilderten Versuchs-

[1]) Selbstverständlich sind Verwechslungen mit kleinen insbesondere durch Filaria erzeugten Pneumonien bei der makroskopischen Besichtigung aber auch nur bei dieser möglich. Erwähnen will ich noch, dass bei

anordnung liegen auf der Hand: die in den Kreislauf eingeführten Fremdkörper haben keine specifischen oder sonst welche eigenartigen Eigenschaften, auch ihrer Oberflächenbeschaffenheit nach nicht; dieselben sind innerhalb der Gefässbahn leicht kenntlich zu machen; eine nachträgliche Verschiebung der Pfröpfe ist bei der angegebenen Präparation leicht zu vermeiden; es sind auf die so zubereiteten Objecte alle Einbettungs-, Färbe- und Schnittmethoden anwendbar; durch die Beschaffung ganz frisch fixirten Materials ist die Feststellung auch der feineren Strukturverhältnisse möglich. Bei Leichenthromben lassen sich nur ausnahmsweise bestimmte Anhaltspunkte darüber gewinnen, wann sie entstanden sind und wie lange sie bestanden haben mögen. Die Veränderungen, welche um die Weizenkörner und in deren Nachbarschaft getroffen werden, darf man zweifellos auf deren Einwirkung zurückführen und gewisse Rückschlüsse auf das Zeitliche dieser Vorgänge sind zulässig. Vielleicht genügen diese Bemerkungen, um auch Andere zur Wahl dieses in verschiedener Hinsicht interessanten und dankbaren Versuchsobjectes und zur Nachprüfung der folgenden Mittheilungen zu veranlassen.

Es sollen zunächst die Befunde dargestellt werden, wie sie sich bei Versuchsthieren ergaben, welche wenige Stunden nach der Injection oder während derselben erlagen, bezw. getödtet wurden. — Die weissen Blutkörper erschienen innerhalb der Lungengefässe vermehrt und zwar gilt dies nicht nur für die Zellen mit polymorphen Kernen, sondern auch für die einkernigen Arten, welche einen bald schmäleren, bald breiteren Protoplasmasaum besitzen. Neben diesen Formen traten sehr grosse ein- und mehrkernige auf, wie sie meines Wissens unter normalen Verhältnissen im Kaninchenblute nicht vorkommen, und von denen manche den grossen Zellen des Knochenmarks hinsichtlich der Zunahme der chromatischen Kernsubstanz und der complicirten Anordnung der Kernfiguren gleichen. In einzelnen Fällen habe ich solche Zellformen in so beträchtlicher Zahl gefunden, dass in einer ganzen Serie von Schnitten jeder dieser mindestens 20 solcher Zellen enthielt. Manche derselben waren

der Anwendung der Weigert'schen Fibrinmethode Bruchstücke des wabenförmigen Gerüstes, in welchem die Weizenkörner gelegen sind, sich färben; doch sind sie vom Fibrin leicht zu unterscheiden.

nach allen Richtungen von rothen Blutkörperchen umgeben, andere füllten das Gefässlumen theilweise oder vollständig aus. — Die eben geschilderte Zunahme der weissen Blutkörper kann nicht als eine örtliche, innerhalb der Lungengefässe sich vollziehende Aufstapelung gedeutet werden, weil auch in anderen Organen ähnliche Veränderungen des Blutes, wenn auch in geringerem Grade, nachzuweisen waren. Man wird mit der Möglichkeit einer gesteigerten Zufuhr aus den blutbildenden Organen oder einer im kreisenden Blute sich abspielenden Vermehrung der Leukocyten rechnen müssen. Zu Gunsten einer gesteigerten Zufuhr könnte man das Auftreten von riesenzellenartigen Formen geltend machen, indem man diese als Myelociten anspricht. Gegen eine Vermehrung im circulirenden Blute liesse sich einwenden, dass in dieser Zeit eine Zunahme von Mitosen nicht stattfindet. So lange wir aber nicht im Stande sind, die einzelnen Leukocytenformen ihrer Herkunft nach im kreisenden Blute zu unterscheiden, so lange ferner als möglich zugegeben werden muss, dass die Leukocyten auch nach einem anderen Typus, als demjenigen der Mitose sich theilen, wird man auf eine Entscheidung der in Rede stehenden Frage verzichten müssen; vielleicht spielen auch beide Vorgänge bei der Zunahme der Leukocyten, wie sie nach der Injection solcher Fremdkörper erfolgt, eine Rolle. Die Bedeutung dieser Thatsache bedarf wohl keiner weiteren Ausführung.

Zu den geschilderten Veränderungen gesellen sich schon 6—12 Stunden nach der Injection andere, welche nicht nur die Form der Zellen, sondern auch deren Verhalten zur Gefässwand betreffen. An den Wänden mittelgrosser Gefässe haften bald mehr, bald weniger Leukocyten oder die Gefässwände sind mit solchen in einfacher oder mehrfacher Reihe besetzt. Die Zellen haben manchmal eine mehr rundliche oder cubische Form und erscheinen dann mehr epithelähnlich oder sie sind mehr platt und endothelartig, so dass man den Eindruck erhält als wären die Gefässwände mit gewucherten Zellen, Abkömmlingen der Endothelien, besetzt. Es bedarf wohl keiner Beweisführung, dass eine solche Deutung mit Rücksicht auf die Zeit, innerhalb welcher die Zellauflagerungen zu Stande kommen, unzulässig ist; denn Theilungsvorgänge an den Endothelien sind innerhalb dieser

Frist von mir, so wenig wie von Anderen beobachtet worden. Man ist heutigen Tages geneigt, eine jede Ansammlung von Zellen, namentlich wenn diese den Gefässwänden sich anpassen und insofern sie nicht eine rasch vorübergehende Erscheinung ist, ausschliesslich als eine durch Proliferation des Gefässendothels vermittelte zu betrachten. Wie die eben berichteten Thatsachen lehren, können durch Ansammlung von Leukocyten in einfacher und mehrfacher Reihe an der Gefässwand und Anpassung derselben an diese Bilder entstehen, durch welche eine Proliferation des Endothels vorgetäuscht wird.

Bei den bisherigen Erörterungen bin ich von der Voraussetzung ausgegangen, dass die an den Gefässwänden aufgestellten Zellen von dem kreisenden Blute aus dahin gelangt seien. Nachdem die Abkunft von Endothelien ausgeschlossen werden konnte, bleibt noch die Möglichkeit, dass die Zellen von aussen her eingewandert seien. Wie weiter unten ausgeführt werden soll, spielt die Einwanderung in der That später eine Rolle; zu der in Rede stehenden frühen Zeit fehlt sie entweder vollkommen oder sie erstreckt sich nur auf die äusserste Schicht der Gefässwand. Welches sind nun die treibenden Kräfte, welche die Leukocyten an die Wand drängen und sie zur Anpassung an diese zwingen? Tactile oder chemotactische Einflüsse der Weizenkörner können zur Erklärung deshalb nicht beigezogen werden, weil die wandständige Aufstellung der Leukocyten auch an Stellen getroffen werden, an welchen Weizenkörner nicht vorhanden sind. Vielmehr weist die ganze Anordnung auf Kreislaufsstörungen hin, wie sie durch die eingeführten Weizenkörner bedingt sind. Die vor den Pfröpfen erfolgende Drucksteigerung einerseits, die in der Umgebung derselben sich einstellenden Wirbelbewegungen andererseits und die davon abhängigen Veränderungen der Gefässwand dürfen wohl als die wesentlichsten Ursachen dieser Randstellung und Anpassung an die Gefässwand angesehen werden: ein weiterer Beleg dafür, dass derartige Circulationsstörungen neben chemotactischen Einflüssen und ohne solche zu einer veränderten Anordnung der corpusculären Elemente des Blutes führen können.

Welch' eigenthümliche Formen die weissen Blutkörper inner-

halb der Gefässbahn anzunehmen vermögen, lehrten mich folgende Befunde. Von den Gefässwänden traten längliche Zellen ab, die mit einem spitz zulaufenden oder kolbigen Ende mehr oder weniger weit in die Lumina hineinragten; manche dieser Zellen schienen frei zu endigen, andere setzten sich an Pfröpfe an, welche aus Blutplättchen, Weizenkörnern, Leukocyten u. s. w. bestanden. Eine Verwechslung dieser Formen mit Abkömmlingen von Endothelien ist in Anbetracht der Zeit (12 Stunden nach der Injection), in welcher diese zur Beobachtung gelangten, ausgeschlossen. Eine Täuschung durch Bestandtheile der Gefässwand ist leicht zu vermeiden, wenn nur zweifellose Querschnittsbilder verwerthet werden.

Das Verhalten der Leukocyten zu den Weizenkörnern innerhalb der Blutbahn ist ein verschiedenes. Zunächst muss ich hervorheben, dass ich mich von einer Aufnahme der Weizenkörner in den Zellleib der Leukocyten nicht mit Bestimmtheit zu überzeugen vermochte, während dies in den Lymphsäcken ein sehr häufiges Vorkommniss ist. Möglicherweise durchlaufen die kleinen Weizenkörner die Gefässbahnen der Lunge, ehe es zu einer solchen Aufnahme kommt. Vielleicht findet aber auch innerhalb des circulirenden Blutes eine Phagocytose solch' grösserer corpusculärer Gebilde überhaupt nicht statt. — Gewöhnlich zeigten sich die Weizenkörner von den Zellen theilweise oder vollständig umhüllt, oder aber die Zellen waren zwischen die Weizenkörner, wenn diese in Gruppen zusammenlagen, eingewandert, wie dies in der Darstellung der früheren Versuche ausführlich geschildert wurde (Fig. 1 und 2).

Die Zusammensetzung der Pfröpfe aus Weizenkörnern und Leukocyten, sowie deren Verhalten zur Gefässwand ist vielfachem Wechsel unterworfen. In den Capillaren bewerkstelligen Gruppen kleinerer Körner oder einzelne grössere Körner meistens einen vollständigen Verschluss; Zellen zwischen ihnen oder in ihrer Umgebung werden bald vermisst, bald sind sie vorhanden. Etwas weitere Gefässe werden durch grössere, von Zellen umschlossene Körner verlegt. Kleinere Arterienzweige enthalten Weizenkörner und Leukocyten in verschiedener Anordnung. Pfröpfe, welche vorwiegend aus Weizenkörnern bestehen und wenige Leukocyten zwischen sich führen, wechseln mit solchen

ab, in denen zwischen zahlreichen Leukocyten spärliche Weizenkörner eingebettet sind; nicht selten werden letztere vollkommen vermisst. An der Bildung der Pfröpfe sind Leukocyten mit einem Kern, mit polymorphen und mehrfachen Kernen betheiligt; die Zahl der einkernigen Zellen scheint später zu-, diejenigen der polymorphen Formen und Fragmentirungsfiguren abzunehmen. Mitosen kommen in dieser Zeit nur ganz vereinzelt vor. — Wie soeben erwähnt wurde, bedingen die Pfröpfe in den kleinsten und kleineren Gefässen meistens vollständigen Verschluss; auch in den grösseren Gefässen ist häufig genug die Obturation eine vollständige, seltener durch Pfröpfe, welche nur aus Leukocyten bestehen, häufiger durch solche, welche neben Leukocyten mehr oder weniger zahlreiche Weizenkörner enthalten oder vorwiegend sich aus solchen zusammensetzen. Ist der Verschluss des Gefässes nur ein theilweiser, sitzt der Pfropf der Wand nur an einer Stelle auf oder berührt derselbe die Gefässwand an zwei oder mehreren Stellen, während die anderen Abschnitte der Lichtung der Circulation erhalten bleiben, dann zeigen die Pfröpfe an der vom Blut bespülten Seite eine eigenthümliche Anordnung der Zellen, welche an solchen Stellen eine ganz platte Form annehmen und so endothelähnlich werden, dass man versucht sein könnte, sie für Endothelzellen auszugeben, wenn nicht von einer Neubildung solcher Zellen mit Rücksicht auf die Zeit (12 Stunden nach der Injection) abgesehen werden müsste; überdies sind, wie oben ausgeführt wurde, Theilungsvorgänge an den Gefässendothelien in dieser Periode nicht nachweisbar. — Ausser solchen der Wand anhaftenden Pfröpfen trifft man welche frei im Lumen gelegen und nach allen Seiten von strömendem Blut umgeben; auch sie sind häufig von platten Zellen umhüllt (Fig. 2). Manche dieser Pfröpfe mögen durch nachträgliche Ablösung wieder in den Kreislauf gelangt sein. Andererseits ist zu berücksichtigen, dass solche Pfröpfe häufig nur scheinbar frei im Blute schwimmen, thatsächlich an entfernten Stellen der Gefässwand fixirt sind. An Serienschnitten kann man sich leicht über diese Verhältnisse unterrichten.

Sehr überrascht war ich durch den Befund von Pfröpfen in grösseren Gefässen, welche 24, 30 und 36 Stunden nach der Injection neben Weizenkörnern die verschiedensten

Zellformen sowie Riesenzellen enthielten. In einem Falle liessen sich in der Mitte der Pfröpfe Kaninchenhaare nachweisen, welche bei der Injection von der Vena jugularis aus mit eingeführt worden waren (Fig. 3). Da wo die Pfröpfe von Blut bespült wurden, zeigten sie sich von einer Schicht platter Zellen überzogen. Die Riesenzellen lagen bald wandständig, bald in der Mitte der Pfröpfe; ihr Vorkommen ist nicht etwa ein seltenes, sondern sehr häufiges. Berücksichtigt man, dass die die Pfröpfe zusammensetzenden Zellen den Entstehungsbedingungen, insbesondere der Zeit ihrer Bildung nach nur Leukocyten sein können, dass sie nicht als Abkömmlinge der Endothelien, an welchen innerhalb dieser Frist Proliferationserscheinungen nicht beobachtet sind, angesprochen werden dürfen, so wird man einräumen müssen: in der berichteten Thatsache ist ein zwingender Beweis für die Möglichkeit der Entstehung von Riesenzellen aus Leukocyten beigebracht.

Es ist bisher ausschliesslich der Weizenkörner und Leukocyten als Bestandtheile der Pfröpfe gedacht worden. In der That giebt es eine viel grössere Zahl von Pfröpfen, welche hauptsächlich aus Leukocyten sich zusammensetzen, als ich nach den jetzt gangbaren Anschauungen erwartet hatte. Allerdings beziehen sich die betreffenden Mittheilungen von Eberth und Schimmelbusch, Klebs u. A. auf Thromben, welche unter wesentlich anderen Bedingungen zu Stande gekommen waren, so dass ein Vergleich überhaupt nicht ohne weiteres zulässig ist. Jedenfalls wäre die Anschauung, dass die Leukocyten bei der Zusammensetzung der Thromben niemals eine Rolle spielen, mit den oben berichteten Thatsachen nicht vereinbar.

Bei anderen Pfröpfen liegen zwischen den Weizenkörnern und Leukocyten Blutplättchen und Gerinnungsprodukte. Was die Blutplättchen[1]) anbelangt, so verhält es sich mit ihnen

[1]) Wenn in den nachfolgenden Zeilen von Blutplättchen und Blutplättchenthromben die Rede ist, so bin ich mir wohl bewusst, dass an gehärteten Objecten Blutplättchen und gewisse Gerinnungsprodukte z. B. die sog. Wooldridge'schen Körperchen (Wooldridge, Die Gerinnung des Blutes. Leipzig 1891) mit Sicherheit nicht unterschieden werden können. Das von Bizzozero (Internationale Beiträge, Festschrift für

in ähnlicher Weise wie mit den bisher geschilderten Bestandtheilen der Pfröpfe; bald sind sie in so spärlicher Menge vorhanden, dass sie kaum nachzuweisen sind, bald in so grosser Zahl, dass sie die Hauptmasse der Pfröpfe ausmachen. Ein bestimmtes Verhältniss zwischen Zerfall der weissen Blutkörper und Gehalt der Pfröpfe an Blutplättchen war ich nicht im Stande aufzufinden. Pfröpfe mit ausgiebig zerfallenden Leukocyten enthielten oft sehr wenige Blutplättchen; andererseits liessen sich bei Pfröpfen, welche vorwiegend aus Blutplättchen bestanden, keine Zerfallserscheinungen an den Leukocyten feststellen; auch aus der Lagerung beider Bestandtheile zu einander ergaben sich keine Anhaltspunkte für eine durch Zerfall der Leukocyten vermittelte Entstehung der Blutplättchen.

Das Fibrin ist früher als ein so wesentlicher Bestandtheil der Thromben und als ein so maassgebender Factor der Thrombose betrachtet worden, dass man geneigt war, Gerinnung und Thrombose zu identificiren. Durch die Arbeiten Zahn's, Eberth's und Schimmelbusch's, Aschhof's u. A. ist in dieser Auffassung Wandel geschaffen worden. Man weiss, dass bei manchen Pfröpfen das Fibrin der Masse nach einen untergeordneten Bestandtheil darstellt und man nimmt an, dass die Gerinnung auch der Zeit nach eine secundäre Erscheinung sei. Von Eberth und Schimmelbusch wird die sogen. Conglutination der Blutplättchen als der für die Pfropfbildung bedeutungsvollste Vorgang betrachtet. — Bei meinen Versuchen war der Gehalt der Pfröpfe an Fibrin ein sehr wechselnder. Die vorwiegend aus Weizenkörner und Leukocyten oder nur aus letzteren bestehenden Emboli enthielten häufig gar kein Fibrin, andere nur Spuren oder spärliche Mengen körnigen oder fädigen Fibrins. Eine gesetzmässige oder auch nur regelmässig wiederkehrende Anordnung des Fibrins zu den Weizenkörnern, Blutplättchen oder Leukocyten, mochten die letzteren Zerfallserscheinungen darbieten oder nicht, war mir nicht möglich festzustellen. Neuerdings hat Hauser interessante Beobachtungen über das Verhalten des Fibrins zu den Körpern von Leukocyten mitgetheilt. Im krei-

Virchow) angegebene Verfahren hat wohl nur für frische Objecte Geltung.

senden Blute und in den Pfröpfen habe ich eine solche strahlige Gruppirung von Fibrinfäden um Blutplättchen, nicht aber um die Leukocytenkörper gesehen, dagegen fand ich eine solche Zeichnung an Leukocyten, welche in den Lymphscheiden der Gefässe gelegen waren. Die Weizenkörner zeigen gewöhnlich keine fibrinöse Umhüllung, was sich aus ihrer Oberflächenbeschaffenheit leicht erklärt. Ich verweise auf die interessanten Versuchsergebnisse Zahn's, welcher eine Abscheidung von Fibrin nur an rauhen Stellen der Glasstäbe beobachtete. Um so auffallender war mir der Befund einzelner mit Fibrinkörnern besetzten oder mit Fibrinhüllen versehenen Weizenkörner, von welchen radiär ausstrahlende Fäden abtraten; allerdings schienen die Weizenkörner etwas gefaltet oder geschrumpft zu sein. Solche Wahrnehmungen mahnen zur Vorsicht in der Auslegung derartiger Bilder. Ob dieselben als der morphologische Ausdruck eines fibringeneratorischen Vorganges gedeutet werden dürfen, muss vorerst fraglich erscheinen; vielleicht zeigen sie nur die Vorliebe des Fibrins für gegebene fixe Punkte bei der Abscheidung an. — So viel ist jedenfalls sicher, dass bei der Bildung mancher Pfröpfe, auch wenn diese vorwiegend aus Leukocyten oder Blutplättchen bestehen, die Fibrinabscheidung fehlen oder eine sehr untergeordnete sein kann und dass aus der anatomischen Anordnung der Leukocyten und Blutplättchen zum Fibrin auf eine genetische Beziehung nicht geschlossen werden muss. Andererseits giebt es aus Leukocyten bestehende Pfröpfe, in denen die Blutplättchen spärlich vertreten sind, so dass für die Bildung dieser Formen die Conglutination der Plättchen als maassgebend nicht betrachtet werden kann.

Etwas mehr Gesetzmässigkeit zeigen die Pfröpfe, wenn sie aus verschiedenen Bestandtheilen aufgebaut das Lumen der Gefässe zunächst nur theilweise verschliessen. An den dem Blutstrom zugewendeten Flächen des Pfropfes trifft man dann aus Blutplättchen, Leukocyten und Fibrin bestehende Balken, zwischen ihnen rothe Blutkörper in einer Anordnung, wie sie von Aschhof für die spontanen Thromben ausführlich geschildert worden ist. Die vorkommenden Differenzen dünken mir einer eingehenden Darstellung um so weniger werth, als sie sich ein-

fach auf die verschiedenen Entstehungsbedingungen der Pfröpfe zurückführen lassen.

Vom 3. und 4. Tage an stellen sich Veränderungen an den Gefässwänden ein. Während diese bisher sich ziemlich indifferent verhalten hatten und manchmal auch weiterhin noch verhalten können, kommt es später, wie oben schon erwähnt wurde, zu einer Einwanderung von Zellen in die Gefässwand von aussen her. Wanderzellen dringen zunächst in die Adventitia ein, um von da in die Media vorzurücken und endlich die Intima zu erreichen, diese zuweilen buckelförmig auftreibend. In der Gefässwand, sowie im Endothel treten Mitosen auf, in der ersteren wie mir schien zahlreicher wie in dem letzteren. Diese Vorgänge haben durch Baumgarten, Thoma und ihre Schüler, sowie durch Beneke, Apollonio, Eberth und Schimmelbusch, Pekelharing u. A. eine so ausführliche Darstellung von verschiedenen Gesichtspunkten aus erfahren, dass ich auf eine eingehende Beschreibung verzichten darf. Dagegen will ich nicht unterlassen hervorzuheben, dass der Befund von Mitosen in und auf der Wand nicht ausschliesslich auf eine Proliferation der fixen Wandelemente und des Endothels bezogen werden darf, nachdem die Möglichkeit einer mitotischen Theilung der Wanderzellen sichergestellt ist[1]). Die Betheiligung der Endothelien an diesen Vorgängen ist zuweilen eine viel geringere, als man sich vielfach vorzustellen pflegt. Durch die Einwanderung und die Wucherung der Wandelemente wird die Grenze zwischen Pfropf und Gefässwand immer mehr verwischt und dadurch die Unterscheidung zwischen den einzelnen Zellformen erschwert, bezw. unmöglich gemacht. Ein eigentliches Hereinwachsen der Wandelemente erfolgt erst in viel späterer Zeit und in einem beschränkteren Maasse als bei der eigentlichen Organisation des Thrombus. Dagegen vermögen die Leukocyten und die von ihnen stammenden zelligen Umhüllungen der Weizenkörner, sowie die Riesenzellen sehr lange (über 2 Monate, wenn nicht länger) sich zu erhalten. Ja es ist mir sehr wahrscheinlich, dass diese Zellformen einer Proliferation fähig sind, wenigstens habe ich vom 3. Tage an häufiger Mitosen in den Pfröpfen ge-

[1]) Man vergleiche die diesbezüglichen Erörterungen in der Arbeit über Wanderzellen. Dieses Archiv. Bd. 132. 1893.

funden; allerdings liess sich nicht immer entscheiden, ob es sich um Zellen handelte, welche ursprünglich an der Pfropfbildung betheiligt oder nachträglich vom Blut aus zugeführt waren; nach der Lage der Zellen zu den Weizenkörnern möchte ich das erstere vermuthen; andererseits ist zu berücksichtigen, dass vom 3. Tage an die Mitosen im circulirenden Blute zuzunehmen pflegten.

Damit bei der Erörterung der Metamorphose der Pfröpfe angelangt will ich zunächst erwähnen, dass sehr häufig in ihnen ein Zerfall der leukocytären Elemente sich vollzieht theils unter den Erscheinungen der einfachen Auflösung der Kerne, theils unter denjenigen des Zerfalls der Kerne in dunkle körnige Chromatinmassen. Solche Degenerationserscheinungen sind manchmal schon in den ersten Tagen vorhanden, anderemale treten sie erst später auf. Ein bestimmtes Verhältniss zwischen dem Alter der Pfröpfe und dem Grad der Degeneration besteht nicht. In derselben Lunge vermisste ich an den einen Pfröpfen jegliche Degeneration, während an den anderen eine solche in bald geringeringerem bald höherem Grade vorhanden war; es müssen in dieser Hinsicht andere Verhältnisse maassgebend sein, z. B. ob der Pfropf ein obstruirender ist oder nicht und wie die Gefässwand der Verstopfung gegenüber reagirt. Dass durch diese Vorgänge des Zerfalls manche Gefässe, namentlich solche kleineren Calibers, dem Kreislauf wieder zugängig werden können, dünkt mir zweifellos. Andererseits muss man aus der Thatsache, dass an solchen Lungen noch nach 2 Monaten aus Weizenkörnern, verschiedenen Zellen, insbesondere auch Riesenzellen bestehende Pfröpfe getroffen werden, auf eine beträchtliche Dauerhaftigkeit dieser Gebilde geschlossen werden. Wie in früheren Zeiten, so erscheinen auch jetzt noch die Zellen als mit bläschenförmigen Kernen ausgestattete platte Gebilde, welche die Weizenkörner mehr oder weniger vollständig umhüllen; dazwischen finden sich typische Riesenzellen in grosser Zahl. Die solche Pfröpfe umschliessenden Gefässwände zeigen manchmal auffallend geringgradige Veränderungen.

Das letztere gilt namentlich für obturirende Pfröpfe. Waren diese wandständig oder verschlossen sie das Lumen nur theilweise, so erfahren die Pfröpfe eine höchst interessante Lagever-

änderung zum Gefässlumen und zur Gefässwand. Es wachsen, nach meinen Erfahrungen allerdings nicht vor Ablauf der 2. bis 3. Woche, Bestandtheile der Gefässwand über die Pfröpfe weg und zwar nicht nur das Endothel, sondern auch bindegewebige Züge, manchmal, wie es mir schien, sogar Muskelfasern. Auf diese Weise wird der Pfropf definitiv vom Gefässlumen geschieden (Fig. 4 u. 5). War das restirende Gefässlumen ungefähr gleich gross wie der obturirte Theil, so erhält man auf den ersten Blick den Eindruck, als ob der Pfropf, an einer Theilungsstelle gelegen, den einen Ast verstopfte, den anderen frei gelassen hätte (Fig. 4). An Serienschnitten ist es nicht schwer, über den wirklichen Sachverhalt sich zu unterrichten. Nehmen die Pfröpfe mehr als die Hälfte des Gefässlumens in Anspruch, dann entsteht der Anschein als ob der Pfropf in der nach dieser Seite stark verdickten Wand eines kleineren Gefässes gelegen wäre. Bei grösseren Gefässen und kleineren Pfröpfen stellen sich diese als buckelförmige von Riesenzellen gebildete Auftreibungen der Gefässwände dar. Wären die Weizenkörner nicht, die Deutung dieser Bilder würde ein schwieriges Problem abgeben. Erwähnen muss ich noch, dass in der Nachbarschaft dieser Pfröpfe die Gefässwände häufig eigenthümliche hüglige halbring- und ringförmige Verdickungen aufweisen: offenbar compensatorische Vorgänge (Thoma). Ich muss darauf verzichten, diese Befunde in dieser Hinsicht eingehender zu erörtern, ihre grosse Bedeutung für unsere Kenntnisse von der Einrichtung der Strombahn und der Herstellung der Kreislaufsverhältnisse nach solchen embolischen Vorgängen liegt auf der Hand. Dass corpusculäre Gebilde, welche ursprünglich vom Blut aus an der Gefässwand abgesetzt wurden, in Folge der geschilderten Vorgänge in diese selbst hineinverpflanzt werden können, diese Thatsache verdient gewiss in der Lehre von den infectiösen Vorgängen, derjenigen der infectiösen Gefässerkrankungen insbesondere Berücksichtigung.

Die oben berichteten Thatsachen lehren, dass bei der Fremdkörperembolie Leukocyten für sich und in Verbindung mit Blutplättchen, Fibrin und anderen Gerinnungsprodukten Pfröpfe bilden

können. Während von diesen Leukocyten die einen zu Grunde gehen, vermögen sich die anderen Monate lang zu erhalten und sind einer fortschreitenden Umwandlung fähig. Es ist wohl überflüssig die Uebereinstimmung dieser Versuchsergebnisse mit den früheren ausführlicher zu erörtern. Die Erfahrungen, welche wir an den in die Lymphsäcke der Frösche eingeführten Plättchen und Röhrchen gemacht, zeigen in keiner Hinsicht wesentliche Abweichungen. Dagegen muss ich noch mit einigen Worten der Befunde und Anschauungen anderer Autoren über die Rolle der Leukocyten bei der Pfropfbildung gedenken. Nachdem Virchow und C. O. Weber auf die Möglichkeit hingewiesen hatten, dass die vom Blute her in den Thrombus gelangten weissen Blutkörper an der Organisation dieses sich betheiligten, haben Recklinghausen und Bubnoff zuerst auf die von aussen her durch die Gefässwand sich vollziehende Einwanderung aufmerksam gemacht. Ich will auf das Für und Wider der viel bearbeiteten und noch häufiger erörterten Frage über die Bedeutung dieser Vorgänge nicht eingehen. Es ist oben bereits erwähnt worden, dass den zur Zeit herrschenden Anschauungen zufolge die Leukocyten bezw. die von aussen her in den Thrombus eingewanderten Zellen eine untergeordnete Rolle spielen und dem baldigen Untergang geweiht sein sollen. Es beziehen sich diese Auffassungen allerdings hauptsächlich auf den durch Ligatur entstandenen Thrombus. — Bei der Fremdkörperembolie liegt, das lehren unsere Versuche, die Sache insofern anders, als die Leukocyten bei der Bildung der Pfröpfe nicht nur in hervorragender Weise betheiligt sind, sondern auch eine Isolirung der Fremdkörper innerhalb der Blutbahn dadurch zu Stande bringen, dass sie ihn in der Form rundlicher und platter, ein- und mehrkerniger, mit bläschenförmigen Kernen ausgestatteter Zellen umhüllen und vermuthlich in diesem Zustande so lange verharren, als der Fremdkörper innerhalb der Blutbahn sich erhält. In die Erörterung der Frage, ob die Leukocyten bei der eigentlichen Organisation betheiligt sind, will ich an dieser Stelle nicht eintreten; es war mir nicht möglich dafür ganz gesicherte Anhaltspunkte zu gewinnen, weil in einer späteren Periode die Leukocyten von den Abkömmlingen der Wandelemente nicht mehr sich unterscheiden liessen. Jedenfalls liegen die Verhältnisse bei

der Fremdkörperembolie etwas anders, als bei der Organisation des spontanen oder durch Ligatur hervorgerufenen Thrombus. Sollten spätere Untersuchungen zu dem Ergebniss führen, dass auch bei der Fremdkörperembolie die aus Leukocyten bestehenden Pfropfmassen schliesslich doch durch Abkömmlinge der Gefässwandzellen verdrängt werden und ausnahmslos zu Grunde gehen, dann — aber auch erst dann — müssten wir zu dem Schlusse gelangen, dass die aus den Leukocyten hervorgegangenen Zellformen passagere Gebilde seien, deren Dauerhaftigkeit aber und deren Bedeutung insbesondere eine sehr viel grössere ist als man heutigen Tages zuzugeben geneigt scheint. — Auch an den Plättchen war es ja in späterer Zeit nicht mehr möglich, „hämatogene“ und „histiogene“ Wanderzellen, Leukocyten und Abkömmlinge der fixen Gewebe von einander zu trennen. Wenn somit auf die Entscheidung der Frage, ob „hämatogene“ Wanderzellen in Fibroblasten sich umwandeln können oder nicht, verzichtet werden musste, so konnte doch andererseits nachgewiesen werden, dass die „hämatogenen“ Wanderzellen dauerhaftere und entwickelungsfähigere Gebilde sind als man gewöhnlich annimmt. Mit Rücksicht auf diese Erfahrungen wies ich auf die Möglichkeit hin, dass die „hämatogenen“ Wanderzellen bei der Entwickelung des Granulationsgewebes eine bedeutungsvolle Rolle, wenn auch die eines provisorischen oder gar passageren Bestandtheiles spielen. — Es würde somit auch in dieser Hinsicht bezüglich der Befunde an den Plättchen und an den Fremdkörperembolis sowie bezüglich deren Deutung eine Uebereinstimmung sich ergeben — immer unter der noch zu erweisenden Voraussetzung, dass in beiden Fällen eine Umwandlung von Leukocyten und „hämatogenen“ Wanderzellen in Fibroblasten nicht vorkommt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel I.

Fig. 1. Gefäss einen aus Weizenkörnern und Leukocyten bestehenden Pfropf enthaltend, 3 Stunden nach der Injection. Vergr. Zeiss, Obj. C. Oc. 3.

Fig. 2. Im Gefässlumen liegen anscheinend frei zwei Weizenkörner eingehüllt von Zellen: 24 Stunden nach der Injection. Vergr. Zeiss, Obj. D, Oc. 3.

Fig. 3. Das Gefässlumen bis auf 2 Stellen mit Leukocyten, epithelioiden Zellen und Riesenzellen ausgefüllt, zwischen denselben Bruchstücke von Kaninchenhaaren. An den zwei Stellen, an welchen der Pfropf noch von Blut bespült wird, geschieht die Begrenzung durch abgeplattete endothelähnliche Zellen; 36 Stunden nach der Injection. Vergr. Zeiss, Obj. A, Oc. 3.

Fig. 4. Die Hälfte des Gefässes ist mit Riesenzellen und anderen Zellformen erfüllt. Der Pfropf wird durch Endothel und Bindegewebe vom Gefässlumen getrennt. 38 Tage nach der Injection. Vergr. Zeiss, Obj. A, Oc. 3.

Fig. 5. Der aus Riesenzellen und Weizenkörnern bestehende Pfropf liegt scheinbar in der Wand des Gefässes; das Gefässlumen hat wieder eine mehr rundliche Form angenommen; 63 Tage nach der Injection. Vergr. Zeiss, Obj. A, Oc. 2.

II.

Die geschichtliche Entwickelung der experimentellen Medicin.

Von Prof. Dr. Friedrich Falk in Berlin.

II.

Wenn wir an die mittelalterliche Medicin herangehn, um daselbst experimentellem Forschen auf die Spur zu kommen, so ergiebt sich, wie wohl vorauszusehen, kaum schmalste Ausbeute. Die Fragen, welche wir hierbei zu stellen haben, sind doch folgende: haben Aerzte des Mittelalters überhaupt Experimente zum Zwecke der Aufhellung normaler oder pathologischer Lebenserscheinungen vorgenommen? sind sie vor Allem bestrebt gewesen, an von den Alten auf diesem Gebiete gewonnene Ueberlieferungen anknüpfend, sie ausbauend, sich an eigene, d. h. originale Versuche und sei es auch nur halbwegs methodisch heranzuwagen? haben sie sich bemüht, durch das Experiment die Function gesunder Organe zu ergründen? haben sie es gar versucht, künstlich Gesundheitsstörungen hervorzurufen, um auf Entstehung und Ablauf von Krankheitsprozessen Licht zu verbreiten? haben sie vollends, um die Wirksamkeit überkommener oder neuhinzugetretener Heil-

arten, gelte es, den Gebrauch innerer Mittel oder die Anwendung operativer Encheiresen zu klären, unternommen, das Experiment in irgendwie planmässigem Gange heranzuziehn? Kurz sei dann noch die Frage gestreift: hat etwa auf Grenzgebieten von Heil- und Naturkunde oder von Medicin und Geisteswissenschaft das Experiment nennenswerthe und vor Allem eine fruchtbringende Verwendung gefunden?

Alle diese Fragen können für das Mittelalter wohl verneinend beantwortet werden, und, sollte auch einmal ein glücklicher Fund auf irgend eine Notiz treffen, die etwa von einem bereits bekannten oder neuentdeckten Autor jener Zeiten experimentelle Arbeit zu Tage förderte, es würde sich immer nur um eine Gabe eines Versprengten handeln können, aber freilich wir selbst haben, um einer solchen zu begegnen, vergeblich umher- und zwar tief in die vorliegende Literatur geblickt. Zuvörderst ist doch hervorzuheben, dass im Allgemeinen für mittelalterliche Medicin die Armuth an Originalität ziemlich charakteristisch erscheint; sie trägt in vielen Zügen lediglich den Stempel der Nachbetung antiker Grössen, vor allen Galen's an sich, aber, während dieser vornehmlich in seinen Theoremen Leitstern bleibt, wird er, wie bereits früher hervorgehoben, grade als experimenteller Arbeiter am wenigsten gewürdigt und Anreiz sei es nur zu einfacher Reproducirung seiner überraschenden Forschungsart wird nicht empfunden. Auch als später gegen Galen Kampf auf weiter Linie entbrennt, tritt an diesen Streitern zunächst noch kein Bedürfniss nach kritischer, eigenhändiger Controlirung Galenischen Experimentirens zu Tage.

Halten wir uns einmal an mittelalterliche Hauptvertretungen ärztlichen Wissens, die Arabische Medicin und die Schule von Salerno. Wenngleich die Bedeutung der ersteren für die medicinische Geschichte die der blossen Conservirung des Alten übersteigt, so ist doch in dem uns hier beschäftigenden Gebiete keinerlei Schritt nach vorwärts zu verzeichnen. Schon die descriptive Grundwissenschaft der Medicin, die Anatomie, findet, namentlich Dank religiösen Vorurtheilen, keine eigene Förderung: hierdurch mochte von vornherein auch das Interesse erlahmen, gründlich den Functionen des gesunden Organismus und dem Mechanismus ihrer Störungen nachzuspüren, an Stelle von will-

kürlichen Vermuthungen die ermittelnde Beobachtung, nöthigenfalls in anima vili treten zu lassen. In Betreff eines etwaigen vivisectorischen Vorgehens darf wohl gar erwogen werden, wie die Arabischen Aerzte, die schon zu Heilzwecken dem Messer einen etwas beengten Wirkungskreis einräumten, es für Ausbildung vorwiegend theoretischer Gelehrsamkeit zu rühren, kaum Lust verspüren mochten. Auch zur Klarlegung der Art, wie Schäden geheilt werden, d. h. wie Arzneimittel, deren Zahl doch die Araber vermehrt haben, ihre Wirksamkeit entfalten, wird kein Experimentiren herangezogen. Dass sonach die Arabische Heilkunde für die Geschichte des medicinischen Experimentes ausfällt, lehrte mich namentlich das Studium der handlichsten Ausgaben der vornehmsten Arabischen Autoren, vornehmlich des Continens von Rhazes, des Canon von Avicenna und der Schriften des Ibn Beitar sowie Besprechungen mit dem kenntniss- und gedankenreichen Berliner Orientalisten Herrn Dr. Steinschneider.

Auch die Naturwissenschaften haben die Araber experimentell kaum gefördert: während die descriptiven, Pflanzen-[1]) und Thierkunde[2]), keine irgend nennenswerthe Bereicherung durch sie davontrugen, die Scheidekunst höchstens die Frucht zeitigte, dass nun nicht, wie im Alterthume, nur einfache, keine weitere Zubereitung erfordernde Heilmittel, sondern auch solche zur Anwendung kamen, welche auf chemischem Wege hergestellt werden müssen, — erscheint bei den Arabern auch die älteste der Naturwissenschaften, die Physik, im Wesentlichen als eine der Beobachtung und der mathematischen Behandlung zugewendete, dem Experimentiren abholde Naturlehre. Vollends ist im Gebiete ihrer Psychologie, die, so weit sie nicht antiken Spuren, namentlich Aristotelischen, nachtritt, wie mittelalterliche Philosophie überhaupt mit der Theologie eng verknüpft ist, verspürt man keinen Zug nach Belebung experimenteller Forschung[3]). Ueberhaupt konnten schon in Anbetracht jenes Zustandes der exacten Naturlehre sowie der Dürftigkeit der Physiologie der Sinne im Mittelalter „Beiträge zur experimentellen Psycho-

[1]) Vergl. Meyer, Geschichte der Botanik.
[2]) Vergl. Carus, Geschichte der Zoologie.
[3]) S. Munk, Mélanges de philosophie juive et arabe.

logie"[1]) oder Vorarbeiten zu dieser modernsten Wissenschaft kaum erwartet werden. —

Uebrigens kann auch die talmudische Medicin nach dieser Richtung unsern „Humanastern" kein Herzeleid bereiten, wenngleich ein Simon ben Halaphtha seine Hände nicht von vivisectorischen und experimentell-pathologischen Tastungen fern gehalten hat[2]). Die Speisegesetze und Schächtungs-Vorschriften hatten die talmudischen Aerzte thierpathologischen Beobachtungen zugeführt[3]). —

Ferner bleibt für uns hier ergebnisslos, wie angedeutet, das Studium der Abendländischen Medicin, zunächst der vornehmlich den Bedürfnissen der ärztlichen Tagespraxis zustrebenden Salernitaner. Allerdings unterlassen sie anatomische Demonstrationen an Säugethieren nicht gänzlich, aber dies dient fast nur descriptiven Zwecken; was nehmlich von der Function einzelner Theile gesagt wird, ist äusserst dürftig und keinesfalls durch Experimentiren, vor Allem nicht durch ein zielbewusstes gewonnen.

Der Schule von Salerno erscheint die des mittelalterlichen Montpellier nicht überlegen und auch die verschiedenen ältesten Hochschulen der Romanischen Länder führen der experimentellen Medicin keine Adepten zu.

Es sei übrigens hier, einflechtend, der Umstand hervorgehoben, dass im Mittelalter Natur- und Heilwissenschaft vielfach von Geistlichen und ihrem Anhange gepflegt wurden und hierdurch die freie, unbefangene Forschung manche Fesseln fand. Besonders dürfte es frommer Sinnesart von vornherein widerstrebt haben, zum Verständniss menschlicher Lebensvorgänge Beobachtung an Thieren heranzuziehen und auszubilden; wenn auch die Thiere nicht, wie bei späteren radicalen Philosophen, als blosse Maschinen betrachtet wurden, so erschien doch dem

[1]) Vergl. O. Külpe, Anfänge und Aussichten der experimentellen Psychologie, im Archiv für Geschichte der Philosophie. Bd. VI. Heft 2.

[2]) Rabbinowicz, La médecine du Talmud. Paris 1880. p. XXIX et 56.

[3]) Bemerkenswerth erscheint demgegenüber, dass die Volks-Medicin morgenländischer Stämme wohl schon in mittelalterlichen Zeiten sich einem grossartigen Experimente am Menschen, der Inoculation der Blattern zuwandte.

Mittelalter vielfach der Mensch nicht in Mitte der Natur, sondern unvergleichbar aus ihr herausgelöst, auf eine hohe, alle lebenden und unbelebten Gebilde überschauende Warte gestellt.

So öffnet auch die scholastische Medicin mit ihren mystisch-naturphilosophischen Neigungen, welchen die scholastische Weltweisheit, wenn sie auch namentlich auf ihren Höhepunkten in Geistes- und Naturwissenschaften die Kritik zu stärken beitrug, doch schliesslich den Weg geebnet hatte [1]), dem medicinischen Experimente als einer Methodik biologischer Functionsanalyse [2]) keine Bahnen. Auch die ersten Zeiten des Humanismus verkünden noch keinen Aufschwung nach Richtung selbständigen experimentellen Vorgehens; ja wir können gleich sehr weit greifen, indem wir darauf hinweisen, wie auch von Reformatoren oder Reformations-lüsternen, wie Paracelsus und van Helmont und ihrer Gefolgschaft, noch nicht auf diesen Weg medicinischen Fortschreitens hingezielt wird. Ja, indem Paracelsus den Galen vollständig aus dem Felde schlagen wollte, hätte er es grade verschulden können, dass auch des Pergameners experimentelles Wirken, nach Inhalt und Methode, noch andauernder Vergessenheit verfiel. An Stelle von physiologischen und allgemein-pathologischen Theorien früherer Aerzte wurden von ersterem, sich namentlich als Empiriker brüstendem „Propheten" des 16. Jahrhunderts im Wesentlichen nur neue Speculationen, richtiger öfters Träumereien gesetzt, und die arzneiliche Bereicherung, welche die Heilwissenschaft dem Paracelsus allerdings verdankt; ist wohl dem chemischen, aber nicht dem medicinischen Experimente entstiegen [3]). Ueberhaupt ist die durch Paracelsus und van Helmont [4]) eingeleitete Veschmelzung von Chemie und Medicin, bei vollstem Lichte betrachtet, wenn überhaupt, nur ersterer zu gut gekommen [5]); so sehn wir auch Kampf und

[1]) Ueberweg, Grundriss der Geschichte der Philosophie. 1886.

[2]) Wundt, Logik.

[3]) Besonders dürfte er, der den Leichenuntersuchungen abholde, auch an Vivisectionen keinen Geschmack gefunden haben.

[4]) Auf die wenigen Goldkörner, welche van Helmont in der Physiologie fand, leitete diesen nur die Intuition. Aehnliches hatte übrigens schon von der pathologischen Physiologie Fernel's gelten mögen.

[5]) Vergl. R. Finkenstein, Deutsche Klinik. 1866, 1867.

Sieg, den die chemischen Arzneien fechten, ohne die Waffen informirender Experimente sich abspielen; als Versuchsobject diente lediglich der kranke Mensch. Daneben verdient von Neuem erwähnt zu werden, wie auch die eigentlichen Praktiker, namentlich die chirurgischen, in ihren Leistungen, die immerhin Fortschritte der Wissenschaft darstellen, sich lediglich auf empirische Eingebungen stützten und die Beobachtungen am Krankenbette und die Wahrnehmungen von Functionsstörungen nach Verletzungen besonders an Kopf und Nerven nicht wie einst Galen durch systematische Vor- oder methodische Nachprüfung im Experimente zu festigen neigten, von Erfassung der grundlegenden Bedeutung des Experimentes auch für die praktische Heilkunde keine Andeutung verrathen; vergebens sucht man solche auch in den glanzvollsten Darstellungen des chirurgischen Könnens im Mittelalter, als welche die Arbeiten eines Lanfranchi und eines Guy de Chauliac gelten mögen, der weniger gelehrten, wie z. B. Ypermann, gar nicht zu gedenken. So könnte es dann auch wohl Wunder nehmen, dass die Chirurgen, auch die durchgebildetsten, die z. B. in Bezug auf Wundbehandlung nach einander in wetteifernden Empfehlungen verschiedener Methoden sich bekämpften, selbst nach Einführung der Feuerwaffen nicht den technisch unschweren Thierversuch zur Aufklärung über den Heilwerth der gepriesenen Methoden verwendet haben. Auch an den damaligen Spuren anästhesirender Proceduren fehlt experimentelle Pfadführung. Freilich an die Attaler erinnernd, aber der Medicina experimentalis kaum zuzurechnen ist es, dass, nach einer Chronik-Notiz, mit königlicher Genehmigung an einem zum Tode verurtheilten Uebelthäter, der früher an Steinbeschwerden gelitten hatte, von Chirurgen kunstgemäss der Leib aufgeschnitten und dann, nach Beschauung der Nieren, zugenäht wurde, angeblich mit glücklichstem Ausgange für den armen Schächer.

So finden wir schliesslich das Feld für die experimentelle Forschung weithin erst geebnet, nachdem die bahnöffnende anatomische Propädeutik ihre Auferstehung hat feiern können; der Entwickelungsgang der experimentellen Medicin im Alterthume war ein etwas anderer gewesen: wie vielfach die klinische Wahrnehmung für das Verständniss normaler Vorgänge im mensch-

lichen Organismus der Physiologie vorgearbeitet hat, so ist auch einst aus Beobachtungen der Pathologie der Anreiz für das physiologische Experiment entnommen worden. Galen, der umfassende Anatom, entfaltete doch seine von ihm genial geleitete vivisectorische Leistungskraft namentlich der Erforschung des nervösen Functionirens, gleichsam vom passiven Experimente[1]) ausgehend, indem ihn bei der dürftigen Entwickelung damaliger Diagnostik die Störungen im Bewegungs-Apparate augenfälliger, übersichtlicher erscheinen mussten als z. B. Krankheitsvorgänge im Athmungs- oder im Blutumlaufs-Systeme. Dem entgegen erblüht in den Zeiten der medicinischen Renaissance das physiologische Experiment erst aus der Vorfrucht unbefangener, nicht von phantastisch-teleologischen Abstractionen über Lebenserscheinungen vorweg beeinflusster anatomischer Forschung und hernach hat sich auch auf der Grundlage der pathologischen Anatomie die experimentelle Pathologie aufgebaut. Freilich war mit Schärfung der anatomischen Beobachtung noch nicht ohne weiteres der Fortschritt in der normal- oder gar der pathologisch-physiologischen Untersuchung verknüpft und die ersten Mehrer der Zergliederungskunde waren auch nichts weniger denn gleichzeitig erfolgreiche Experimentatoren[2]); ihr Hauptverdienst und der dauernde Gewinn, der aus ihren Leistungen erwuchs, wurzelte darin, dass sie, wie dies auch schon anderweitig erörtert ist, nicht mehr blosse Oeffnungen, sondern eben wahre Zergliederungen von Leichen vornahmen, womit sie trotz geringen Secir-Materiales genug zu thun hatten. Vollends kommen deren unmittelbare Vorgänger für die experimentelle Forschung in Physiologie oder Pathologie nicht in Betracht. Wir sehen einen Mondino, Zerbi, Berengario, Carpi, Massa, Stephanus, Vidius, Winther von Andernach sich im Wesentlichen auf descriptive Darlegungen beschränken, hierbei übrigens nur Wiedergabe Galenischer Lehren, allenfalls mit etlichen eigenen Nachträgen liefern; einerseits nach ihren Sections-Proceduren, andrerseits nach ihren Holzschnitt-Darstellungen dürfte kaum auf eine für Fortschritte in der Experimentir-Technik verheissungsvolle Kunst-

[1]) Claude Bernard, Introduction à l'étude de la médecine expérimentale. Paris 1865. p. 15.

[2]) Vgl. Daremberg, Histoire des sciences médicales. Tome I. p. 724.

fertigkeit zu schliessen sein. Wenn dann z. B. Sylvius, zum Unterrichte, auch an eben ertränkten Hunden secirt, so geschieht dies nur, um die (noch andauernden) Bewegungen des Herzens und der grossen Gefässe zu demonstriren; er verräth nicht, dass bei jenen für die Demonstration hergerichteten Thieren etwa auch der Mechanismus oder die Anatomie ihrer Todesart seine Aufmerksamkeit gefesselt hätte.

Weit ragen freilich der Anatom Vesal und seine Nachfolgerschaft hervor. Sie nutzen die Gelegenheit, menschliches Todtenmaterial zur Förderung der normalen, ein wenig auch der pathologischen Anatomie zu verwerthen, fleissig aus, aber zugleich sind sie schon zu Unterrichtszwecken genöthigt, auch Thierleichen zu zergliedern, wodurch ihnen vielfach Beobachtungen und Schlussfolgerungen für vergleichende Anatomie ermöglicht sind. Es haben nun, wie ich eingehend mich überzeugen konnte, Vesal, Falloppio, Eustacchio, Ingrassia, Arantius, Varolio, Casserio, Spigel, Vesling, Valverde, Plater, Bauhin, Alberti[1]) im Kampfe wider und für Galen und mit Berichtigungen ihrer unmittelbaren Vorgänger oder Zeitgenossen im Gebiete der beschreibenden Zergliederungskunde zu viel zu thun, um auch der experimentellen Medicin ein weites Thor in ihre Hörsäle zu öffnen. Freilich begnügt sich schon Vesal nicht mit Untersuchung todten Materiales, es entwickelt sich sogar eine Zeit der Vivisectionen, aber nur mit oberflächlicher Functions-Ermittelung, die, auch in Myologie und Splanchnologie, sich öfters nur als eine speculative gefällt. Vesal demonstrirt an lebendem Thiere (Pachydermen) für die in Dissectionen geübten Schüler (übrigens in grösserer Oeffentlichkeit, u. a. war Realdus Columbus Zuhörer), indessen geschieht es auch hier vornehmlich, um schauen zu lassen, wie die blossgelegten Brust- und Unterleibs-Organe, d. h. wiederum vornehmlich Herz und Zwerchfell ihre Thätigkeit erkennen lassen; nennen wir sein Vorgehen eine „active Beobachtung“ (Cl. Bernard); er verknüpfte dann mit derselben, zur Erleichterung der Demonstration, die Experimente, dass er durch eine Oeffnung in der Trachea Luft in

[1]) Einer kritischen Heerschau über ihre Zergliederungskunde begegnen wir schon in der Anthropographia des gewandten, von Guy Patin viel gerühmten Riolan des Jüngern (s. u.)

die Lungen blies, hierdurch Verlängerung der Herzthätigkeit und des Blutumlaufes ermöglichte und, andrerseits, zum Zwecke der Abwehr von Schmerzonsäusserungen den vivisectirten Thieren, denen, wenn sie trächtig, auch die Föten behufs Dissecirung entnommen wurden, die Nerv. recurrent. vom X. Hirnnervenpaare durchschnitt.

Obwohl dann grade auch Vesal die Bedeutung der Anatomie für die medicinische, namentlich die chirurgische Praxis betont und vor allem der Pathologie und pathologischen Anatomie der Knochen und Gelenke seine Aufmerksamkeit eingehend zuwendet, so kommt es ihm doch nicht in den Sinn, sein menschliches Leichenmaterial auch nur nebenbei und ohne Schmälerung der descriptiv-anatomischen Arbeit für die Aufhellung des localen Herganges bei Verrenkungen und Brüchen in Anspruch zu nehmen. Es sollen dann, nach einer angezweifelten Angabe, Fallopio und andere toskanische Anatomen das ihnen mit fürstlicher Erlaubniss zugewiesene Sectionsmaterial vor dem Tode pharmakologischen Experimenten unterworfen, Fallopio mit Einwilligung eines Delinquenten eine hohe, wider Erwarten des letzteren schliesslich tödtliche Opiumgabe beigebracht haben; wenn authentisch, so ist darin nur eine grausame Neugier-Befriedigung zu erkennen[1]). Wenn Vesal, Eustacchio u. A., zeitweilig ihren anatomischen Forschungen den Rücken und praktischen Materien den Blick zuwendend, Allgemeinwirkung von Heilmitteln und Indicationen für einzelne Arzneistoffe erörtern, so bekunden sie, von jedem Experimentiren absehend, ein solches Gefühl sichergestellter Empirie, dass ihnen auch am Krankenbette nur Verwendung, nicht Prüfung geboten erscheinen mochte. Vielleicht kann man grade an ihrer Heilwissenschaft, wie an so mancher Naturforschung in der hinter ihnen liegenden Zeit, den Abglanz kirchlich-dogmatischer Ueberzeugungsstärke heraussparen. — Wenn auch mit dem Erblühen der Anatomie der Boden für eine aufgeklärte und aufklärende Physiologie vorbearbeitet wird, wie z. B. Fabricius ab Aquapendente die schwierigen Fragen der Stimm- und der Sprachbildung durch

[1]) Astruc bezeichnet ein solches Vorgehen von Aerzten als fast eben so roh wie die Secirungen lebender Verbrecher im Alterthume (De morbis venereis. p. 749).

Forschungen an sich selbst und andren Gesunden und an Kranken in Angriff nimmt, — immer handelt es sich doch um Beobachtung, nicht um Versuch; und ein gleiches gilt von den unmittelbaren Vorgängern Harvey'scher Physiologie.

Caesalpinus tritt den auf Experimente gebauten Lehren Galen's über Respirations-Bewegung und Innervation vorwiegend mit Deductionen aus Krankenbeobachtungen, nur gelegentlich mit kurzen Andeutungen von Versuchen an eigenem Körper sowie auch an Thieren [1]) entgegen, aber in Bezug auf die Blut-„Circulation“ beruft er sich wider Galen's Darstellungen ausschliesslich auf seine Dissectionen; dabei kommt er nun freilich nicht recht weit, da schon seine Beobachtungen nicht durchweg scharf erscheinen. So hat auch der unglückliche Servet seine unvollständigen, wenngleich verdienstlichen Fortschritt bekundenden Lehren wie seine verschwommenen Anschauungen von der Circulation des Blutes lediglich auf Beobachtungen an vivisecirten Thieren und daraus abgeleitete anatomische Erwägungen aufgebaut. Grade ein nicht-medicinischer Autor, welcher das naturwissenschaftliche Wirken Servet's in's hellste Licht zu stellen bemüht ist, Tollin [2]), hat gebührend den Abstand dargethan, der Servet von Harvey trennt, indem letzterer durch Heranziehung der experimentellen Methode seine Triumphe feiern konnte.

Wenn wir nun ersehn, dass das britische Volk, welches der praktischen Heilwissenschaft segenvollste Gaben gespendet, wir nennen Geburtszange, Kuhpocken-Impfung, Chloroformirung, Antisepsis, durch Harvey auch der theoretischen Medicin einen springenden Fortschritt gebracht hat, so dürfen wir letzteres mindestens zu grossem Theile der befruchtenden Wirkung der Lehren des landsmännischen, von Harvey freilich kaum genannten Bacon beziehen, welcher letztere seinerseits zum Theil in Spuren britischer Denker wie u. a. Bigby's wandelte. Somit dürfen wir das von einem einseitigen Kritiker [3]) Bacon's herrührende Wort einschränken: ceux qui ont fait le plus de découvertes dans la science sont ceux qui ont le moins connu

[1]) Wenigstens kann der etwas unklare Wortlaut auf selbständige vivisectorische (spinale und pleurale) Handtierungen bezogen werden.

[2]) Dieses Archiv Bd. 94. S. 126.

[3]) Jos. de Maistre, Examen critique de la philosophie de Bacon.

Bacon; ceux qui l'ont lu et médité ainsi que Bacon lui-même n'y ont souvent guère réussi[1]).

Gleichviel nun, in wie weit der eigene, selbständige Forschungsgeist in Harvey gewaltet hat, es ist der Fortschritt, den er der experimentellen Medicin bringt, vor allem eben in der Thatsache, dass er zur Abwehr überkommener sowie zur Begründung und Abrundung neuer Lehren zum Versuche schreitet, vielleicht mehr noch als in dem Umfange und den Ergebnissen seiner Versuche zu erschauen. Das Experiment ist ihm Ergänzung der andren Methoden für Ermittelung naturwissenschaftlicher Wahrheit: der kritischen Reflexion und der aufmerksamen Beobachtung. Grade auch in letzterer ist er Meister und als Material für seine physiologische Empirie dienen ihm zunächst Wahrnehmungen an Patienten, namentlich gefässkranken Menschen, an Verletzten, vornehmlich an Phlebotomirten, auch an einem Jünglinge mit in Folge von Trauma blossgelegtem Herzen[2]), an dahinscheidenden wie an in's Leben tretenden Erdensöhnen, an Embryonen, ganz besonders aber an vivisecirten und experimenti causa geopferten Thieren aus den verschiedensten Klassen der Englischen Fauna, vom Säugethier (hier erscheint nun auch das Kaninchen) zu Kaltblütern bis hinab zu Insecten und Würmern. Seine Untersuchungen bedienen sich der Inspection, der Palpation, an Warmblütern gelegentlich auch Auscultation[3]). Dem schliessen sich nun seine Experimente insofern an, als auch sie an Menschen und an Thieren angestellt werden. Sie betreffen fast ausschliesslich die Vorgänge im Blutumlaufe, im Hintertreffen auch die Athmungsfunction.

Er geht von Experimenten Galen's aus, darunter auch von

[1]) Vgl. Cl. Bernard, La science expérimentale. p. 93.

[2]) De generatione animalium. Exercitatio. Lib. LV.

[3]) Auch in seinen von Experimenten freien natur- und entwickelungsgeschichtlichen Arbeiten bekundet er, bei erstaunlichem Fleisse, eine ungewöhnliche Beobachtungsschärfe; so überragt er auch in seinen embryologischen, die Zootomie weit umgreifenden Forschungen seine Vorgänger um Vieles, auch den Fabricius ab Aquapendente, als dessen Kritiker er vornehmlich in die Schranken tritt; auch an diesem hat er mehrfach den Hang zu Hypothesen, zu Autoritäts-Cultus bei Vernachlässigung von Sectionen und Voreingenommenheit in Natur-Beobachtung zu rügen.

einem, in Betreff dessen er selbst gesteht, dass er es nicht nachgeprüft habe[1]): dies Experiment behandelte den Einfluss, welchen Unterbindung blossgelegter grosser Arterien und Einlegung von Röhrchen in ihre Gefässlichtung auf Verschwinden und Wiedereintreten von Pulsation erkennen lassen. Galen bekämpfte mit Hinweis auf diesen Versuch die Anschauungen des Erasistratus über die Beziehungen der Herzkraft zu der Blutbewegung in den Arterien, Harvey bezweifelt aber, in Anbetracht der Lebhaftigkeit der Blutströmung, die Ausführbarkeit jenes Experimentes am lebenden Thiere. Harvey selbst macht nun zunächst an (gesunden) Menschen Gefässcompressionen von verschiedener Stärke, vorwiegend an den obern Extremitäten, um die Veränderungen in Pulsation, Farbe, Temperatur, Umfang der Gliedmaassen zu erforschen, lässt dann auch niedere Temperaturen auf die Extremitäten einwirken, um den Einfluss auf die Gefässwand zu ergründen; dann aber geht er über zu Versuchen an blossgelegten, isolirten, auch an herausgeschnittenen Thierherzen, die er ganz oder auch in Stücken zu Contractionen reizt. Er durchschneidet, comprimirt und unterbindet die thoracalen Gefässstämme, um Füllung und Entleerung des Herzens je nach Art der (experimentell) constringirten oder ligirten Adern zu erweisen. In gleicher Weise werden grössere Abdominalgefässstämme und Extremitäten-Adern in's Experiment gezogen, auch aufgeblasen, um die Art der Bewegung des Blutes in den Gefässen sowie das Fehlen von freier atmosphärischer Luft im kreisenden Blute darzuthun.

Ferner verwendet er Leichen, meist von soeben Gehängten, um, ihnen die verschiedenen Lagen gebend, auch hieraus Rückschlüsse auf die Blutcirculation im Leben zu gründen. Schliesslich unternimmt er, um über Entstehung von Pulsation Aufklärung zu geben, Versuche an abgebundenen und aufgeblasenen Säugethierdarmschlingen, die er mit Wasser füllt und dann beklopft.

So sehn wir ihn den hauptsächlichsten Anforderungen, die an naturwissenschaftliche Experimente zu stellen sind, in vollem Maasse gerecht werden: klare Fragestellung, gewandte Technik, vorurtheilslose Deutung. Dass Harvey gleichzeitig ein philo-

[1]) Harvey bezeichnet die Stelle nicht genau; sie findet sich in Galen's: *εἰ κατὰ φύσιν ἐν ἀρτηρίαις αἷμα περιέχεται βιβλ. κεφ. ή.*

sophisch veranlagter, in der Erkenntnisslehre gefestigter Forscher war, lehrt namentlich sein Prooemium zum Tractatus de generatione animalium. Uebrigens unterlässt er nicht, ganz wie Galen, seine experimentell gewonnenen physiologischen Errungenschaften für Pathologie und Therapie, hier besonders für Anwendung und Wirkung von Blutentziehungen zu verwerthen, wie er mit Stolz auf seine praktisch-ärztlichen Erfahrungen, auch aus der Geburtskunde, hinzuweisen liebt.

Ist es nicht betrübend, in Bewunderung jener von England ausgegangenen, glänzenden Neubelebung experimenteller Forschung, gewahren zu müssen, wie jetzt gerade auf jenem Boden auch von Aerzten gegen die von Harvey wieder in planmässige, erfolgreiche Verwendung gezogene Vivisection gewühlt wird?

Uebrigens erging es der neuen Lehre nicht so glimpflich wie der Experimental-Wissenschaft Galen's. Letztere wurde, wie früher dargelegt ist, theils wenig beachtet, theils in ihren Ergebnissen kritiklos unangetastet gelassen. Harvey hatte zunächst noch Sträusse auszufechten.

Die Waffen waren hierbei nicht ganz äqual, indem auch die eifrigsten Opponenten, wie Folio, Gassendus, Franzosius, vor allen Riolan, der bedeutendste Gegner Harvey's und seiner Anhänger, namentlich des Walaëus, das experimentelle Rüstzeug, welches ihnen freilich den Sieg nicht hätte sichern können, bei Seite lassen, wenn sie auch gelegentlich mit einigen vivisectorischen Beobachtungen hervortreten [1]). Gegen jene Methode der experimentellen Prüfung kommen sie, allerdings schüchtern, mit dem schon von Celsus stammenden, dann immer wieder vernommenen Einwande, dass die Verhältnisse beim (lädirten) Versuchsthiere mit denen am intacten Körper nicht zu vergleichen seien. Um so ausgiebiger werden wir die Anhänger Harvey's nun an der Arbeit sehn, dem Experimente in der Functionsprüfung wie dann auch in der Morphologie breite Bahn zu ebnen.

[1]) Für das anatomische Verständniss erscheint dem Riolan die Beobachtung am lebenden Thiere, so grausam sie auch sei, als eine nothwendige Ergänzung der Dissection menschlicher Leichen; auch ist ihm u. a. das von uns früher erwähnte Experiment des Hippokrates nicht entgangen.

III.

Ueber die Giftwirkungen des Pentals.

Aus dem Pharmakologischen Institut der Universität Breslau.

Von Dr. Paul Sackur.

Die Veranlassung zu nachstehend geschilderten Untersuchungen gab ein Todesfall, welcher sich in einer von mir geleiteten Pentalnarkose auf der chirurgischen Abtheilung des Herrn Sanitätsrath Dr. Riegner im Allerheiligen-Hospital in Breslau ereignete. Ich hätte den Fall schon früher mitgetheilt, wenn ich es nicht für passend gehalten hätte, der von mir beantragten gerichtlichen Untersuchung nicht vorzugreifen. Meinem früheren Chef sage ich für die gütige Erlaubniss zur Veröffentlichung meinen besten Dank.

Es handelte sich um ein 13jähriges Mädchen, an welchem wir ungefähr 3 Wochen vorher wegen einer schmerzhaften eitrigen Handgelenksentzündung von nicht ganz aufgeklärter Pathogenese eine Eröffnung des Gelenkes vorgenommen hatten. Während die Operation selbst in Chloroform-Narkose stattgefunden hatte, hatten wir uns bei fünf Verbandwechseln der ausserordentlichen Schmerzen wegen, welche das Tamponiren der Gelenkwunde hervorrief, des Pentals zur Erzeugung der Anästhesie bedient, nachdem uns weit über 50 Versuche mit diesem Mittel bei kleineren Eingriffen befriedigende Resultate ergeben hatten. Die bei dieser Patientin bisher angewendeten Mengen hatten zwischen je 3 und 20 g geschwankt. Letztere Quantität war, in mehreren Dosen applicirt, vertragen worden, ohne dass irgend welche beunruhigenden Erscheinungen während oder nach der Narkose eintraten. Am Tage des Unfalles beabsichtigten wir, zum ersten Male den Verbandwechsel ohne Anästhesie vorzunehmen. Nach Entfernung der äusseren Verbandlagen erwies sich jedoch die Ablösung der der Wunde direct anhaftenden und in sie eingeführten Gazestücke so schmerzhaft, dass im Interesse einer sorgfältigen Behandlung noch jetzt die Anwendung von Pental beschlossen wurde. Als

Patientin nach einmaligem Aufgiessen von etwa 2½ g auf die mit Wachstaffet überzogene Chloroformmaske noch nicht genügend reactionslos geworden war, wurden etwa 2 g nachgegossen. Kaum war dies geschehen, da verschwand der Puls der Kranken unter meinem Finger, das Gesicht wurde cyanotisch und die Athmung stertorös. Das Pental wurde sofort entfernt. Da der Herzstoss weder sicht- noch fühlbar war, die Athmung aber — wenn auch unregelmässig und mühsam — fortgesetzt wurde, begannen wir die Rettungsversuche zunächst mit der nach den König'schen Vorschriften ausgeführten Massage des Herzens. Als aber auch die Pausen zwischen den Athemzügen beängstigend lang wurden und letztere zugleich einen schnappenden Charakter annahmen, wurde gleichzeitig künstliche Athmung bei tief herabhängendem Kopfe vorgenommen. Die 1¼ Stunden fortgesetzten Wiederbelebungsversuche blieben leider erfolglos. Patientin starb, nachdem auch die Respiration schliesslich zum Stillstand gekommen war, ohne dass es uns gelungen wäre, Herzstoss oder Pulsschlag hervorzurufen.

Die gerichtliche Section ergab das Vorhandensein einer eben beginnenden Herzklappen-Endocarditis, welche nach Ansicht des Gerichtsphysicus klinische Erscheinungen nicht gemacht haben konnte, und einer geringen Menge Eiters im rechten Nierenbecken[1]). Pental konnte weder durch den Geruch noch durch die chemische Untersuchung in den Organen nachgewiesen werden. Auch an dem benutzten Präparat, dessen Rest (etwa 5½ g) sofort im Fläschchen versiegelt worden war, liess sich keine Verunreinigung feststellen.

Die Section gab also keinen Aufschluss darüber, ob — was doch nach Lage der Dinge fast selbstverständlich erschien — das Pental den Tod der Patientin verschuldet hatte, und auf welche Weise die Giftwirkung zu Stande gekommen war.

[1]) Es sei hierzu bemerkt, dass der Urin der Patientin dauernd etwas Eiweiss, aber nicht Cylinder enthielt. Da das Mädchen niemals Beschwerden äusserte, welche auf ein Nierenleiden hinweisen konnten, und sich bei subjectivem Wohlbefinden in Zimmer und Garten herumtummelte, haben wir die leichte, schon beim Eintritt in das Krankenhaus vorhandene Albuminurie auf Rechnung des langdauernden fieberhaften Prozesses gesetzt.

Wunderbarer Weise gab auch die seit der Wiedereinführung des Pentals in den Arzneischatz durch Holländer[1]) reichlich aufgetretene Literatur über dieses Mittel keine befriedigende Antwort auf unsere Frage. Denn während ein Theil der Autoren, wie Holländer (a. a. O.), v. Rogner[2]), Limpert[3]), Philipp[4]), und Siebenmann[5]) einen gefährlichen Einfluss auf die Respiration oder den Blutdruck nicht constatiren konnten, berichten andere, nehmlich Breuer[6]), Hägler[7]), Gurlt[8]), Schede[9]), Schirmer[10]), Breuer und Lindner[11]), Scheff[12]), Jaquet[13]), Sick[14]), über eine Anzahl von üblen Zufällen und sogar Todesfällen in der Pentalnarkose, ohne dass diese Mittheilungen einen sicheren Schluss auf die Art der Giftwirkung gestatteten. Die üblen Ereignisse in der Pentalnarkose werden nehmlich von den verschiedenen Beobachtern so mannichfach beschrieben, dass eine einheitliche Deutung nicht ohne Weiteres möglich ist. So sah Breuer „Aussetzen des Pulses unter Pupillenerweiterung", Hägler nach dem Sistiren einer 90 Secunden langen Pentalnarkose „steigende Dyspnoe bis zur völligen inspiratorischen Apnoe", Jaquet unter 12 Narkosen „2 exquisite Fälle gefährlicher Cyanose", Schede unter einigen Dutzend Narkosen sowohl eine „Synkope" wie eine „Asphyxie". Calalb's[15]) Versuche ergaben nach dem mir allein zugängigen Referat „eine Herabsetzung der Herzthätigkeit", Jaquet beobachtete an Hun-

[1]) Therap. Monatsh. 1891. S. 509. — Ebenda. 1892. S. 19. — Deutsche med. Wochenschr. 1892. No. 33.
[2]) Wien. med. Presse. 1891. No. 51.
[3]) Münchener med. Wochenschr. 1892. No. 10.
[4]) Verhandlungen des 21. Congresses der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie.
[5]) Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 1892. No. 22.
[6]) Wien. med. Wochenschr. 1892. No. 1.
[7]) Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 1892. No. 6.
[8]) Verhandlungen des 21. Congresses der D. Gesellsch. f. Chirurgie.
[9]) Ebenda.
[10]) Deutsche Mon. f. Zahnheilk. 1892. Mai.
[11]) Wien. klin. Wochenschr. 1892. 3 und 4.
[12]) Handbuch der Zahnheilk. 1892. Bd. II. S. 288.
[13]) Correspondenzbl. für Schweizer Aerzte. 1892. No. 23.
[14]) Deutsche med. Wochenschr. 1893. No. 13.
[15]) Referat im Centralbl. f. klin. Med. 1892. No. 40.

den bedeutendes Absinken des Blutdruckes und Kossa und Neumann[1]) constatiren durch Thierexperimente, dass „Suffocation“ die Todesursache sei, und dass der Herzschlag den letzten Athemzug stets überdauere. Auch Friedländer[2]) versucht in seiner Zusammenstellung der bekannt gewordenen gefährlichen Pentalwirkungen nicht, die Angriffspunkte der Giftwirkung klar zu stellen. Jedoch ist in dieser Hinsicht seine Mittheilung werthvoll, dass bei den beiden im Jahre 1857 in London beobachteten Todesfällen zuerst Herzstillstand und dann erst Aufhören der Athmung constatirt wurde. Da jedoch die Indentität des damals verwendeten Amylens mit dem heute und von uns benutzten, „Pental“ genannten Präparate durchaus nicht sicher ist, ferner die Frage, ob letzteres Mittel im Stande ist, die Respiration oder die Circulation oder beides in gefährlicher Weise zu schädigen, einer experimentellen Lösung würdig schien, so haben wir es unternommen, die Giftwirkung des Pentals aus Thierversuchen kennen zu lernen. Erst fast nach ihrem Abschluss kamen uns zwei neue Arbeiten über dasselbe Thema zu Gesicht, von denen die eine, diejenige von Kleindienst[3]) nach ausführlichen historischen Bemerkungen über die Verwendung des Pentals (bezw. der Amylenpräparate) als Anaestheticum sich hauptsächlich mit den Erscheinungen und dem Zustandekommen der normalen Pentalnarkose beschäftigt, während die wenigen toxikologischen Versuche ihrer Unvollständigkeit halber für unsere Frage kaum wesentlich in Betracht kommen. Die Arbeit Rieth's[4]) dagegen wird in ihren Hauptergebnissen durch unsere Versuche durchaus bestätigt. Da jedoch unsere Beobachtungen über die seinigen hinausgehen und zum Theil von ihnen abweichen, Rieth ferner auf den Mechanismus der Pentalwirkung nach Constatirung der Thatsachen nicht tiefer eingegangen ist, und weil wir schliesslich die Versuche im Anschlusse an unseren praktischen Fall von anderen Gesichtspunkten aus fortführten, halten wir es für

[1]) Ebenda. 1892. No. 52.

[2]) Therapeut. Monatsh. Januar 1893.

[3]) Nathalie Kleindienst, Ueber Pental als Anaestheticum. Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. 35. Bd. 1892. S. 333 ff.

[4]) Rieth, Ueber die Pentalnarkose. Beiträge zur klinischen Chirurgie. Bd. 10. 1893. S. 189 ff.

nöthig, ihre Anordnung und ihre Resultate sammt einer Kritik im Folgenden mitzutheilen.

Eigene Versuche.

A. Am Kaltblüter.

I. Ein Frosch (Rana temporaria) wird unter eine Glasglocke gebracht, an deren Decke innen ein Wattebausch befestigt ist. Letzterer wird mit Pental benetzt.

Nach kurzer Zeit (5—10 Minuten, je nach der Massenhaftigkeit der Dämpfe verschieden) verlangsamt sich die sichtbare Respiration; sie steht schliesslich still, während der Frosch seine gute Haltung verliert. Es folgt ein Stadium, in welchem der Frosch keine spontanen Bewegungen mehr macht, jedoch die gewaltsam fortgezogene hintere Extremität wieder anzieht und zu fliehen versucht. Endlich tritt völlige Betäubung ein. Sie charakterisirt sich dadurch, dass das Thier keine Abwehrbewegungen mehr macht, und, auf den Rücken gelegt, nicht versucht, sich umzukehren. Aus diesem Zustande erholt sich der Frosch bei Zuführung atmosphärischer Luft binnen weniger Minuten zur Norm.

Setzten wir ein Exemplar der Rana temporaria und ein solches der Rana esculenta gleichzeitig unter dieselbe Glocke, so liess sich constatiren, dass die letztere Species gegen die betäubende Wirkung des Pentals widerstandsfähiger ist als die erstere. R. esculenta zeigt die soeben beschriebenen Erscheinungen in derselben Reihenfolge, jedoch erst nach längerer Einwirkung derselben bezw. Verwendung grösserer Dosen des Mittels. Legt man nach Eintritt der Narkose das Herz frei, so findet sich bei R. temporaria ab und zu ein Hellerwerden der Farbe des Herzens, während bei R. esculenta keine Veränderung beobachtet werden kann.

II. Eine auf den Rücken gebundene Esculenta mit freigelegtem Herzen wird unter die Pentalglocke gebracht. Respirationsstillstand und Betäubung treten nach derselben Zeit ein wie im vorigen Versuche. Eine directe Einwirkung der Pentaldämpfe auf Farbe und Thätigkeit des Herzens lässt sich nicht nachweisen. Die Häufigkeit und Stärke der Contractionen war selbst 30 Stunden nach Beginn des Versuches nicht wesentlich verändert, trotzdem durch eine passende Vorrichtung das Entweichen der Pentaldämpfe und der Zutritt von atmosphärischer Luft gehindert war.

Auch unter dem Mikroskop fällt bei Betrachtung der Circulation in den Schwimmhäuten keine Veränderung auf.

III. An der normalen Temporaria und Esculenta wird der N. ischiadicus freipräparirt und auf die hakenförmigen Elektroden eines Du Bois'schen Schlittenapparates gelagert. Tetanus der zugehörigen Extremität tritt bei 520 mm Rollenabstand ein. Der Nerv wird darauf gegen das Austrocknen geschützt. Darauf wird das Thier starken Pentaldämpfen ausgesetzt. Narkose nach 10 Minuten. Jetzt wird der Nerv wieder gereizt. Tetanus der Extremität tritt erst nach Näherung der Rollen auf 160 mm ein.

IV. An einem Frosch wird die rechte A. iliaca unterbunden, darauf die ganze zugehörige Extremität in der üblichen Weise unter Schonung des Plexus ischiadicus hoch umstochen und abgebunden. Das Thier wird darauf unter eine Pentalglocke gebracht. In einem vorgerückten Stadium der Narkose lässt sich constatiren, dass die rechte geschützte Extremität noch benutzt wird, während die linke ungeschützte nicht mehr bewegt wird. Kneift man den Frosch dann in das linke Bein, so bleibt dieses in Ruhe, während das rechte (geschützte) Abwehrbewegungen macht. Schliesslich, nach ungefähr einer halben Stunde tritt völlige Betäubung und Reactionslosigkeit ein. Nun werden rasch beide Plexus ischiadici und Nn. ischiadici freipräparirt. Elektrische Reizung wie im vorigen Versuch. Auf der linken, nicht geschützten Extremität ist die Erregbarkeit völlig erloschen; der Nerv ist auch dicht am Eintritt in die Muskeln absolut unerregbar. Die Muskeln dieser Extremität reagiren auf elektrische Reize in fast normaler Weise. Auf der rechten geschützten Extremität ist die Erregbarkeit von Nerv und Muskeln normal.

V. Erwähnt sei schliesslich noch, dass Injection von Pental in den Oberschenkellymphsack des Frosches nach kurzer Zeit Betäubung, Stillstand der Respiration und endlich Stillstand des Herzens hervorruft. Die Musculatur an der Injectionsstelle ist geröthet.

Injection von Pental in die Arterie der einen unteren Extremität ruft Narkose, wachsartige Gerinnung der zugehörigen Musculatur und Stillstand des Herzens hervor.

Bei Auftropfen von Pental auf das freigelegte Herz des Frosches beginnt sich alsbald die Herzmusculatur wachsartig zu trüben, die Contractionen werden seltener und schwächer, bis endlich das Herz stillsteht.

Nach Auftropfen von Pental auf eine Stelle des normalen N. ischiadicus müssen elektrische Reize central applicirt, stärker sein, um Tetanus hervorzurufen, als vorher.

Resumé: a) Am Kaltblüter wird durch Inhalation von Pental Betäubung und Anästhesie erzielt.

b) Bei genügend langer Einwirkung der Pentaldämpfe wird Stillstand der Respiration hervorgerufen. Letztere stellt sich nach Entfernung der Dämpfe von selbst (offenbar in Folge der ausscheidenden Hautathmung) wieder her.

c) Auf die Herzthätigkeit und die Farbe des Blutes hat beim Frosche die Vergiftung mit Pental keinen deutlichen Einfluss.

d) Die Pentaldämpfe verursachen Lähmung der peripherischen motorischen Nerven, ähnlich wie Curare.

e) Auch subcutane Injectionen von Pental rufen Narkose hervor. Local wirkt Pental zerstörend auf Muskeln und Nerven.

B. Am Warmblüter.

1. Tracheotomirtes mittelgrosses Kaninchen. In einen kleinen Erlenmeyer'schen Kolben werden etwa 6 g gefüllt; das freie Ende der Trachealcanüle wird in den Hals des Kolbens eingeführt. Sofort nach Beginn der Einathmung der Dämpfe wird das Thier sehr aufgeregt, die Athmung wird stark beschleunigt und vertieft. Das Thier macht Fluchtversuche, verliert aber nach Verbrauch von 3—4 g Pental die Spontaneität seiner Bewegungen und gleichzeitig seine gute Haltung: es legt sich auf die Seite. Es ist alsbald einigermaassen analgetisch, so weit sich das aus der Reactionslosigkeit bei Ziehen an den Barthaaren und Kneifen der Pfoten schliessen lässt. Die Respiration wird nach der anfänglichen Beschleunigung regelmässig, später verlangsamt und steht bei Weiterdarreichung des Mittels still. Der Respirationsstillstand kommt jedoch erst lange nach Eintritt der Betäubung zu Stande. Doch lösen auch noch nach Aufhören der Athmung Reize mit dem faradischen Pinsel bei 160—150 mm Rollenabstand (Reflex-?) Bewegungen der hinteren Extremität aus. Die Pupille wird schnell sehr eng, während der Cornealreflex lange erhalten bleibt. Künstliche Athmung bringt das Thier schnell zum Bewusstsein und zur guten Haltung zurück. Ueberlässt man das Thier nach Fortlassen des Pentals sich selbst, so erholt es sich allmählich.

2. Tracheotomirtes Kaninchen mit freipräparirter Carotis, auf den Rücken geschnallt. Die linke Pupille wird durch Atropineinträufelung ad maximum erweitert. Pentalinhalation wie bei 1. bis zum Stillstand der Respiration. Das Blut in der Carotis bleibt hell, die Spannung und Füllung derselben nimmt schliesslich ab. Nun wird künstliche Athmung eingeleitet, die Inhalation wird nach der Erholung mehrmals wiederholt. Es werden immer grössere Mengen Pental nöthig, um den Respirationsstillstand zu erzielen. Schliesslich gelingt es bei der Neudarreichung von Pental überhaupt nicht mehr, die Athmung zum Stehen zu bringen. Die Pupillen wurden schon bei der ersten Darreichung in vorgerückterem Stadium der Narkose beide gleichmässig eng, stecknadelkopfgross, obwohl die eine reichlich atropinisirt, die andere nicht atropinisirt war. Die Reflexe (Corneal- und Bauchreflex, Lippenreflexe) erlöschen ziemlich spät, sind jedoch schon in einem Stadium verschwunden, wo die Respiration noch gut ist.

Um nun die Spannung der Arterien genauer zu prüfen, d. h. um das Verhalten des Blutdruckes zu studiren und um festzustellen, ob die beobachteten Aenderungen und die schliessliche Lähmung der Respiration von einer Störung der Circulation abhängig ist, wird

3. an einem tracheotomirten Kaninchen eine Canüle in die rechte Carotis geführt und mit dem Kymograph verbunden. Pentaldarreichung wie vorher.

Der oft und an verschiedenen Kaninchen wiederholte Versuch ergiebt stets, dass der Respirationsstillstand eintritt, ehe der Blutdruck wesentlich zu sinken beginnt. Als Beispiel diene folgendes Protocoll:

24. Januar 1893. Mittelgrosses graues Kaninchen. Normalblutdruck 90 mm Hg. Es wird 20 Secunden Pental geathmet. Nach 2 Secunden steigt der Blutdruck unter stark beschleunigter und vertiefter Athmung des Thieres bis 120, fällt nach 5 Secunden, während die Athmung ruhiger wird, bis 92 und hält sich daselbst mit sehr geringen Schwankungen. 9 Secunden nach Beginn der Inhalation wird die Athmung unregelmässig; nach 12½ Secunden steht sie ziemlich plötzlich still. 15 Secunden nach Beginn der Inhalation beginnt der Blutdruck unter Beschleunigung und Kleinerwerden der Herzpulse zu sinken und erreicht 20 Secunden nach Beginn der Inhalation 80. Pental wird entfernt. Darauf sinkt der Druck unter Auftreten von Vaguspulsen noch bis 70 weiter. Künstliche Athmung. Blutdruck und Herzpulse bessern sich. Die Respiration wird bald vom Thiere selbständig fortgesetzt.

Nach einer Pause von 15 Minuten wird noch einmal 20 Secunden Pental geathmet. Der Blutdruck steigt von 86, entsprechend der Anfangserregung und starken Dyspnoe des Thieres, bis 120 und sinkt nach 5 Secunden bis 84. 14 Secunden nach Beginn der Inhalation steht die Athmung still. 16 Secunden nach Beginn der Inhalation sinkt der Blutdruck, welcher 20 Secunden nach Beginn der Inhalation 76 erreicht. Pental wird fortgelassen. Der Druck sinkt noch bis 72 und erholt sich dann langsam, während sich die Respiration nach einigen ungeschickten Athemzügen von selbst wiederherstellt.

Alle auf diese Weise angestellten Versuche ergaben so übereinstimmende Resultate, dass die vorstehend geschilderte Reihenfolge der Erscheinungen als typisch gelten kann. Nur bei 2 Thieren traten als Complication kurz nach Stillstand der Athmung Streckkrämpfe der Extremitäten auf. Einmalige Einathmung grosser Quantitäten von Pental von breiter Oberfläche aus bewirkt gleiche Respirations- und Blutdruckscurven wie die soeben beschriebenen; nur die Zeiten werden abgekürzt.

4. Die Pentalinhalationen werden mehrmals mit Unterbrechungen bis zum Stillstand der Athmung wiederholt. In den Zwischenpausen erholte sich das Thier entweder von selbst, oder die Lebensrettung wurde durch künstliche Athmung herbeigeführt. Ein typisches Protocoll dieser Versuche ist weiter unten unter a wiedergegeben. Während sich bei den ersten Inhalationen Stillstand der Athmung wie bei 3. zu einer Zeit erzielen lässt, wo der Blutdruck noch nicht gesunken ist, dieser vielmehr erst nach Eintritt der Respirationslähmung unter Verschlechterung der Herzpulse sinkt, werden bei mehrmals nach Wiederherstellung der Norm wiederholter Neudarreichung immer grössere Quantitäten Pental und immer längere Einwir-



kung der Dämpfe nöthig, um Stillstand der Athmung zu erzielen. Der Blutdruck beginnt schliesslich zu sinken, noch ehe die Respiration cessirt. Endlich bringt ein schnelles Inhaliren grosser Pentalmengen aus weitem Kolben ein starkes Sinken des Blutdruckes zu Stande, ohne dass es gelingt, die Respiration wesentlich zu schädigen.

Die Section der pentalisirten Thiere ergab an Herz, Nieren und Leber nichts Abnormes. Weder in den Organen noch im Urin war Pental durch den Geruch nachzuweisen. Der Urin war stets frei von Eiweiss und Zucker.

5. Versuche an tracheotomirten Kaninchen nach Durchschneidung beider Nn. vagi. In die rechte Carotis ist eine Canüle eingeführt, die linke ist freigelegt und angeschlungen. Graphische Darstellung von Blutdruck und Respiration am Kymographium. Pentaleinathmung aus Erlenmeyer'schem Kolben von Watte.

11. März 1893. Ziemlich grosses Kaninchen. Blutdruck nach Vagusdurchschneidung 110 im Mittel (vorher 100 im Mittel). Mehrere Inhalationen, deren längste 23 Secunden dauert. (Diese Zeitbestimmung ist insofern correctionsbedürftig, als die Respiration sich schon spätestens 7 Secunden nach Beginn der Inhalation — s. unten — wesentlich abschwächt und deshalb sehr wenig Pental neu in's Blut führt.)

Die bei diesen Inhalationen erhaltenen Curven ergeben:

Bei unveränderter Athmung tritt etwa 2 Secunden nach Beginn der Darreichung in jedem Versuche ein Steigen des Blutdruckes um etwa 10 mm ein, welches ungefähr 5 Secunden andauert. Darauf folgt sofort ein ziemlich steiles Absinken, welches zu einer Druckhöhe von 76 bis 55 mm führt. Gleichzeitig mit dem Sinken des Druckes beginnt die Verschlechterung der Athmung. Sie wird flacher und flacher und erlischt ganz allmählich, nachdem sie eine geringfügige Verlangsamung erfahren hat. In dem Versuche, in welchem der Blutdruck bis 55 mm sank, war Stillstand der Respiration eingetreten.

Die Betrachtung der (linken) Carotis ergiebt, dass mit der Einathmung der Pentaldämpfe progressiv die Farbe des Blutes dunkler wird. Hört man dann mit der Inhalation auf und leitet künstliche Athmung ein, so wird die Farbe der Carotis wieder hellroth. Die künstliche Athmung wird sistirt: Apnoische Pause des Thieres, während welcher die Carotis zunehmend dunkler bläulich wird. Darauf beginnt das Thier spontan zu athmen, wobei die dunkle Nüance beibehalten wird. Allmählich, etwa im Laufe von 3—4 Minuten hellt sich die Carotis von selbst auf. Wiederholtes Einleiten und Sistiren der künstlichen Athmung lässt den Farbenwechsel immer geringer hervortreten.

Bei mehrfacher Wiederholung der Inhalationen am vagotomirten Kaninchen beginnt schliesslich — analog den Versuchen unter 4 — der Blutdruck früher zu sinken, als die Verschlechterung der Respiration anfängt.

Resumé: a) Am normalen tracheotomirten Kaninchen rufen toxische Pentalinhalationen zuerst starke Beschleunigung und Ver-

tiefung, schliesslich Stillstand der Athmung hervor, bevor die Circulation schwerer leidet.

b) Die Pupille verengert sich auf der Höhe der Narkose.

c) Die Reflexe, besonders der Cornealreflex, sind noch nach Eintritt der Analgesie vorhanden, erlöschen jedoch noch vor Eintritt der Respirationslähmung.

d) Bei wiederholter Darreichung von Pental tritt eine Art Gewöhnung des Respirationscentrums an das Mittel ein: Die Athmung wird gegen die typischen Schädigungen immer widerstandsfähiger. Parallel damit kommt durch die vermehrte Aufnahme von Gift in das Blut eine tiefere Schädigung des Organismus zu Stande, welche sich dadurch äussert, dass der Blutdruck schneller und eventuell vor Stillstand der Respiration zu gefährlichem Absinken gebracht wird. Vielleicht spielt hierbei auch eine von den früheren Inhalationen nachbleibende specifische Schädigung der Circulationsorgane eine Rolle.

e) Bei vagotomirten Kaninchen fehlt die anfängliche Beschleunigung und Vertiefung der Athmung. Vasomotorisches und respiratorisches Centrum werden gleichzeitig geschädigt, doch so, dass letzteres eher gelähmt wird.

Vergleichen wir nun unsere Resultate mit denen anderer Beobachter, so konnten wir ebenso wenig wie Kleindienst am Frosche die von Rieth beschriebene Verlangsamung der Herzaction unter abnehmender Füllung von Ventrikeln und Vorhöfen constatiren. Auch das von Rieth gesehene Dunklerwerden der Herzfarbe liess sich bei keinem unserer Thiere nachweisen. Dass subcutane Injection von Pental beim Frosche Narkose hervorruft, wird auch von Kossa und Neumann mitgetheilt. Dagegen finden wir nirgends eine Prüfung des Mittels bezüglich seiner Wirkung auf die motorische Peripherie des Nervensystems. Ob die von uns constatirte curareähnliche Lähmung der peripherischen Nerven auch beim Warmblüter eine Rolle spielt, wird durch weitere Untersuchungen entschieden werden müssen. Die oben erwähnte Gewöhnung des Respirationscentrums an das Mittel macht es indessen unwahrscheinlich, dass eine eventuelle Lähmung der Endigungen des Phrenicus den Stillstand der Athmung mit herbeiführt.

Was die Versuche am Kaninchen anlangt, so halten wir es zunächst für wichtig, festzustellen, dass nur die Inhalationen von der Trachealcanüle aus einwandsfreie Resultate ergeben. Von der Nase des Kaninchens aus lösen bekanntlich stark reizende Stoffe so mannichfache Reflexerscheinungen aus, dass die reine Beobachtung der Giftwirkung dadurch getrübt wird[1]. Rieth hat tracheotomirte und nicht tracheotomirte Thiere Pental athmen lassen; für uns kommen in Folge dessen nur seine Versuche nach dem ersteren Modus in Betracht. Kleindienst giebt über die Art der Darreichung nichts an. Um so merkwürdiger ist es, dass die Autorin für die gefahrlose Pentalnarkose des Kaninchens eine Minimal- und Maximaldosis normirt. Solche Zahlen haben, wie schon oben bemerkt, doch nur relative Werthe und sind beim Fehlen von Angaben über die Verdunstungsoberfläche und Luftmischungsverhältnisse unbrauchbar.

Um einen weniger wichtigen Punkt vorwegzunehmen, gehen wir zunächst auf die verschiedenen Angaben über den Einfluss der Pentalinhalation auf die Weite der Pupillen ein. Kossa und Neumann sahen die Pupille sich zunächst erweitern, jedoch bei drohender Gefahr ad maximum verengen. Diesen Befund bestätigt Kleindienst insofern, als sie bei grossen Dosen hochgradige Myosis (nicht Ptosis, wie im Text steht!) constatirt. Rieth fand die Pupillen bei Eintritt der gefährlichen Asphyxien erweitert und starr. Wir konnten bei Kaninchen stets nach Eintritt der Analgesie eine bedeutende Verengung der Pupille beobachten, die selbst, wie aus Versuch 2 hervorgeht, auch nach vorgängiger reichlicher Atropineinträufelung (Ausschaltung etwaiger Sphincterreizung) noch zu Stande kam. Da nun auch die Pupillen von Kaninchen, denen der Sympathicus durchschnitten war (Lähmung des Dilatators), sich nach der hierdurch hervorgerufenen mässigen Verengerung auf Darreichung von Pental weiter bedeutend verengten, so bleibt nur übrig, diese Erscheinung als Wirkung des Trigeminus, wie sie nach Berührung oder Durchschneidung dieses Nerven beobachtet worden ist, anzusehen.

[1] Vgl. Kratschmer, Ueber Reflexe von der Nasenschleimhaut auf Athmung und Kreislauf. Sitzungsber. der k. k. Wien. Akad. Juni 1870, S. 147 und Filehne, Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. Bd. IX. 1874. S. 476.

Die hauptsächlichen Ergebnisse der verschiedenen Beobachter über die Pentalwirkungen stimmen im Allgemeinen überein. So constatirt auch Rieth die bei Beginn der Inhalationen auftretende Vertiefung und Beschleunigung der Athemzüge und das Fehlen dieser Erscheinung am Kaninchen, dem die Vagi durchschnitten sind. Wir können uns der Erklärung, dass es sich hierbei um eine reflectorische Erregung der sensiblen Lungenäste des Vagus handelt, vollkommen anschliessen. Ferner kommen Kossa und Neumann und Rieth zu dem Schluss, dass beim gesunden Warmblüter mit erhaltenen Nn. vagis nach toxischen Gaben von Pental zuerst Athmungslähmung zu Stande kommt; ein Sinken des Blutdruckes schliesse sich erst an diese an. Auch diese Angabe erfährt durch unsere Versuchsreihe unter 3. ihre volle Bestätigung. Wenn allerdings Rieth den Beginn der schädlichen Wirkung auf die Athmung mit dem Eintritt der Analgesie zusammenfallen lässt, so können wir nicht zustimmen. Vielmehr giebt es sicherlich ein Stadium der Betäubung, in welchem das Thier analgetisch ist und zwar seine gute Haltung verloren hat, in seiner Respiration jedoch nichts Pathologisches darbietet.

In Bezug auf die Vasomotion ergeben die Versuche an Kaninchen mit durchschnittenen Nn. vagis Rieth und uns übereinstimmend das Resultat, dass hier die Verschlechterung der Athmung so gut wie gleichzeitig mit der Schädigung der Circulation aus der graphischen Darstellung erkennbar wird.

Eine Erklärung dieser Thatsachen giebt Rieth nicht. Berücksichtigen wir nun, dass es uns gelang, ausserdem nicht nur das Dunklerwerden der Carotis, sondern auch ihren oben beschriebenen Farbenwechsel beim Einleiten und Wiedersistiren der künstlichen Athmung zu beobachten, so kommen wir zu folgender Schlussfolgerung:

Das Pental erzeugt beim Kaninchen eine alsbald beginnende bis zur Lähmung gehende Verminderung der Erregbarkeit und also auch der Leistungsfähigkeit des Athmungs- und des vasomotorischen Centrums. Die Abnahme der Leistungsfähigkeit des Respirationscentrums documentirt sich in dem Schwächerwerden der einzelnen Athemzüge, die Abnahme seiner Erregbarkeit darin, dass das Blauwerden des Blutes, der Reiz des Sauerstoffmangels,

nicht Dyspnoe zu erzeugen vermag, und dass bei künstlicher Athmung nach Hellerwerden des Blutes eine apnoische Pause eintritt, der erst, nachdem das Blut wieder seine dunkle Farbe angenommen hat, die spontane Wiederaufnahme der Athmung folgt. Die Herabsetzung der Leistungsfähigkeit des vasomotorischen Centrums geht aus dem Sinken des Blutdruckes hervor; die Verminderung seiner Erregbarkeit lässt sich daraus erkennen, dass nach dem Dunkelwerden der Carotis, bei so schwacher Arterialisation des Blutes, eigentlich keine dyspnoische Blutdrucksteigerung beobachtet wird. Die kurzdauernde geringfügige Blutdrucksteigerung, welche beim vagotomirten Thiere kurz nach Beginn der Pentalinhalation auftritt, spricht nicht dagegen; denn sie wird zu einer Zeit beobachtet, wo die Erregbarkeit des vasomotorischen Centrums offenbar noch nicht wesentlich geschädigt ist. Sie ist — weil sie durch künstliche Respiration beseitigt werden kann — als von der Verschlechterung der Arterialisation des Blutes abhängig aufzufassen und beweist, dass die Schädigung des Athmungscentrums doch um einige Secunden früher auftritt, als die des vasomotorischen Centrums, worauf wir unten weiter zurückkommen.

Es beginnt also die Schwächung des Athmungscentrums offenbar etwas früher als diejenige des vasomotorischen Centrums; so sahen wir unter 5. auch die Lähmung des Respirationscentrums zu einer Zeit auftreten, wo das vasomotorische Centrum noch nicht gelähmt ist, sondern noch einen Druck von 55 mm Hg unterhält. Auch das Auftreten des Cheyne-Stokes'schen Athmungsphänomens, welches wir einmal im Versuche am Hunde beobachten konnten, spricht dafür (Filehne'sche Theorie), dass das vasomotorische Centrum vom Pental weniger leidet, als das Athmungscentrum. Die Lähmung des letzteren erfolgt bei der gleichzeitigen zunehmenden Verminderung seiner Leistungsfähigkeit und seiner Erregbarkeit in der Weise, dass die einzelnen Athemzüge immer schwächer und schwächer werden und endlich fortbleiben. Bei der Erholung des Thieres werden sie allmählich stärker und stärker bis zur Erreichung der Norm.

Bei Thieren mit intacten Vagis werden diese Verhältnisse maskirt durch die von vornherein auftretenden Reizungen der centripetal leitenden Bronchial- und Lungennerven; es kommt zu

einer reflectorischen Erregung sowohl des Athmungs- wie des vasomotorischen Centrums, die sich auf der Curve in starker Beschleunigung und Vertiefung der Athemzüge und bedeutender, noch lange vorhaltender Blutdrucksteigerung bei Beginn der Inhalation manifestirt, d. h. Athmungs- und vasomotorisches Centrum reagiren auf die genannten Reize trotz sinkender Erregbarkeit zunächst mit verstärkter Erregung. Diese übermässig gesteigerte Thätigkeit führt neben der durch das Pental bewirkten specifischen („Lähmung", d. i.) Verminderung der Erregbarkeit rapid zur Insufficienz der Leistung, zur Erschöpfung. Daher hier das brüske Aufhören der Athmung im Gegensatz zu dem allmählichen Erlöschen derselben bei Thieren mit durchschnittenen Vagis. Dass bei intacten Vagis die Athmungslähmung früher eintritt als die Lähmung des vasomotorischen Centrums, ist bei diesen Versuchen sehr deutlich zu erkennen. Die Lähmung des Respirationscentrums ist aber keineswegs als der primäre Vorgang aufzufassen, an den sich erst secundär die Lähmung der Circulation anschliesst, sondern letzteres Ereigniss wird nur durch eine zeitlich längere Einwirkung des Giftes trotz gleichzeitig beginnender Schädigung herbeigeführt.

Das Factum, dass beim Warmblüter mit intacten Vagis das Pental durch die zuerst zu Stande kommende Respirationslähmung tödtlich wirkt (Versuche unter 3.) steht nun anscheinend im Widerspruch mit den Erscheinungen unseres praktischen Falles am Menschen und überhaupt aller derer, in welchen ein gesunder Patient in der Pentalnarkose durch primären Herzstillstand zu Grunde ging. Allerdings giebt es nach unseren Thierversuchen Fälle, in welchen die Herabsetzung des Blutdruckes durch Pental als der primär tödtliche Vorgang angesehen werden muss, wenn nehmlich ein mehrmaliges Narkotisiren unter Steigerung der Dosen stattgefunden hat. Unsere hier in Betracht kommende Versuchsreihe (4.) zeigt ganz deutlich eine Gewöhnung des Respirationscentrums an die giftigen Eigenschaften des Pentals, indem es durch mehrmalige Vergiftung widerstandsfähiger gegen die lähmende Tendenz des Mittels wird[1]). Parallel

[1]) Kleindienst hat eine Art Gewöhnung des Organismus an Pental auch insofern constatirt, als sie beobachtete, dass die Betäubung erzeugenden Dosen bei Wiederholung der Narkose ansteigen.

mit dieser Abhärtung des Athmungscentrums könnte bei dem vasomotorischen Centrum ein Abnehmen der Widerstandsfähigkeit zu Stande zu kommen scheinen. Denn während bei den Versuchen unter 3 die Drucksenkung erst später als die Athmungslähmung zu Stande kommt, sehen wir sie bei der wiederholten Einathmung des Pental schneller auftreten als den Stillstand der Respiration. Schliesslich kommt es zum Herztod, ohne dass Athmungsstillstand eingetreten wäre. Diese Erscheinungen erklären sich daraus, dass die bei der Wiederholung der Narkose länger fortgesetzte Athmung grössere Mengen Gift in das Blut führt, als bei der schnell gelähmten Athmung in der ersten Inhalation zur Aufnahme gelangen. Es kommt also hier eine schwerere Vergiftung zu Stande, als zuerst, wo dem Eindringen der Dämpfe in den Körper durch den früher erfolgenden Stillstand der Athmung schneller ein Ziel gesetzt wird. Möglicherweise combinirt sich damit eine specifische Schädigung des vasomotorischen Centrums in dem Sinne, dass sein Tonus nach wiederholter Pentaleinwirkung trotz normaler Blutdruckhöhe nicht mehr normale Widerstandsfähigkeit besitzt, sondern gegen neu zugeführte Pentaldämpfe schwächer behauptet wird, als vor der ersten Inhalation.

Wenn wir nun bei unserer Patientin den Tod durch Herzstillstand bei fast normaler Respiration eintreten sahen, wo von einer acuten Gewöhnung des Respirationscentrums an Pental nicht die Rede sein kann, so sehen wir uns zu der Annahme gedrängt, dass kurz vor Beginn der Narkose ein Insult gegen das vasomotorische Centrum stattgehabt haben müsse, der es besonders empfindlich machte gegen die Pentalwirkung und also die Reihenfolge der Vergiftungserscheinungen verschob, so dass ein tödtliches Absinken des Blutdruckes schon zu einer Zeit eintrat, wo die Respiration noch keine wesentliche Abweichung von der Norm zeigte.

Worin bestand nun diese vorherige Alteration des vasomotorischen Centrums?

Sieht man von chronischen Krankheiten der Circulationsorgane ab, die hier nicht in Betracht kommen können, so sind es vor Beginn der Narkose beim Menschen hauptsächlich Einflüsse der Psyche und des heftigen Schmerzes, welche geeignet

erscheinen, auf die Circulation in ungünstiger Weise einzuwirken.

Während sich nun die Einflüsse der Psyche einer genaueren experimentellen Untersuchung entziehen, ist die Wirkung der Reizung sensibler Nerven auf den Blutdruck hauptsächlich durch die Arbeiten von v. Bezold[1]), Ludwig und Thiry[2]), Cyon[3]), Riegel[4]), Heidenhain[5]), Latschenberger und Deahna[6]), Grützner und Heidenhain[7]), Thayer und Pal[8]) genau bekannt, welche übereinstimmend durch Reizung sensibler Nerven Drucksteigerung erzeugt sahen. Indessen darf die Wirkung des Schmerzes mit derjenigen der elektrischen Reizung sensibler Nerven beim curarisirten oder chloralbetäubten Thiere nicht identificirt werden. Nach Latschenberger und Deahna's Versuchen, welche bei centraler, mehrere Minuten dauernder Reizung des Ischiadicus eine Blutdrucksteigerung in Form einer steil ansteigenden Welle beobachteten, ist anzunehmen, dass auch der reine heftige kurzdauernde Schmerz eine reflectorische Erhöhung des Blutdruckes zur Folge hat. Dagegen weist die im praktischen Leben beim Menschen so häufig zu beobachtende Folge des heftigen Schmerzes, die Ohnmacht unter Verschwinden des Radialpulses, darauf hin, dass sehr bald eine schwere Drucksenkung zu Stande kommt. Jedenfalls erschien es uns nöthig, den Einfluss eines kurzdauernden heftigen Schmerzes auf den Blutdruck einer erneuten Prüfung zu unterziehen, ehe wir Versuche über eine combinirte Wirkung des Schmerzes und der Pentaldarreichung anstellten.

Mittelgrosses tracheotomirtes Kaninchen mit Canüle in der Carotis am Kymograph. Der linke Ischiadicus wird freigelegt und unter den üblichen Cautelen gegen Austrocknung in eine Nervenklemme gelegt. Letztere wird

[1]) Ueber die Innervation des Herzens. Leipzig. Engelmann, 1863.

[2]) Ueber den Einfluss des Halsmarkes auf den Blutstrom. Wiener Akad. 49. Bd. 2. Abth. 1864. mathem.-naturw. Kl.

[3]) Mélanges biologiques etc. St. Petersburg 1871 und Pflüger's Archiv f. d. ges. Phys. Bd. VIII. 1874. S. 327 ff.

[4]) Pflüger's Archiv Bd. IV. S. 429 ff.

[5]) Ebenda, Bd. IV. S. 551 ff. und Bd. IX. S. 256 ff.

[6]) Ebenda, Bd. XII. S. 157 ff.

[7]) Ebenda, Bd. XVI. S. 54—56.

[8]) Cit. nach Virchow-Hirsch. 1888.

mit den Drähten eines Du Bois'schen Schlittenapparates verbunden. Als deutlich schmerzhaft erwiesen sich bei diesem Thiere Ströme, welche bei einem Rollenabstand von 100 bis 55 mm erzeugt wurden. Der Normalblutdruck des Thieres betrug zu Anfang des Versuches 100 mm Hg. Bei Schmerzerregung steigt der Blutdruck sofort ohne nennenswerthe Muskelaction steil bis 148 mm Hg. Bei 20 Secunden langer Schmerzerregung überdauert die Blutdrucksteigerung den Reiz um 5 Secunden unter Auftreten von Vaguspulsen. Darauf sinkt der Druck langsam bis knapp 10 mm unter die Norm.

Nach dem Typus dieses Versuches verliefen alle in demselben Sinne angestellten: Stets sofortige bedeutende Drucksteigerung, welche länger anhielt, als der Reiz, und schliesslich von einer unbedeutenden Drucksenkung gefolgt war, so dass bei mehrfacher Wiederholung des Versuches an demselben Thiere schliesslich eine geringere Normalhöhe des arteriellen Druckes resultirte.

Den Einfluss, welchen nun das Pental, nach Ueberstehen und unter dem Einfluss eines Schmerzes gereicht, auf den Blutdruck ausübt, veranschaulicht folgendes Versuchsprotocoll, in welchem behufs leichterer Vergleichung der einzelnen Abschnitte stets zu einer bestimmten Zeit (12 Secunden) nach Beginn des Versuches der Blutdruck notirt wurde.

Zunächst stellten wir die normale Empfänglichkeit des Thieres für Pental fest.

a) 1. Februar 1893. Grosses weisses Kaninchen, tracheotomirt, mit Carotis-Canüle, am Kymograph.

I. Normaldruck 84. Es wird 17 Secunden frisches Pental geathmet. Nach 2 Secunden steigt der Druck unter beträchtlicher Dyspnoe und Aufregung des Thieres auf 126 mm Hg. Nach 10 Secunden Stillstand der Athmung. Nach 12 Secunden Blutdruck 92. Nach 13 Secunden beginnt der Blutdruck unter die Norm zu sinken, allmählich bis 78. Hier (nach 17 Secunden) wird Pental fortgelassen. Der Blutdruck sinkt weiter bis 66. Künstliche Athmung. Allmähliche Erholung des Blutdruckes, während die Athmung wieder spontan fortgesetzt wird.

II. Normaldruck 90 mm Hg. Es wird 20 Secunden Pental geathmet. Anfängliche Drucksteigerung bis 108. Nach 12 Secunden Blutdruck 90. Nach 14 Secunden beginnt der Blutdruck langsam zu sinken; er beträgt nach 16 Secunden bei Stillstand der Athmung 86. Von nun an sinkt er steiler weiter bis 78, wo er nach 20 Secunden ankommt. Pental wird fortgelassen. Der Blutdruck sinkt noch bis 68 weiter; die Athmung kehrt nach einigen unregelmässigen und ungeschickten einzelnen Athemzügen in normaler Weise wieder. Allmähliches Ansteigen des Druckes.

III. Anfangsdruck 78 mm Hg. Es wird 34 Secunden Pental geathmet. Anfängliche Drucksteigerung bis 120. Nach 9 Secunden sinkt der Blutdruck, während die Athmung unregelmässig und stertorös wird, bis 90. Darauf treten Krämpfe auf. Pental wird fortgelassen. Der Blutdruck sinkt, während die Athmung sehr unregelmässig fortgesetzt wird, bis 52 mm Hg und erholt sich dann unter wieder regelmässiger Respiration zur Norm.

β) 1 Stunde später.

Dasselbe Thier. Der linke Ischiadicus ist frei präparirt und in eine Nervenklemme gelegt, die mit den Leitungsdrähten eines Du Bois'schen Schlittens verbunden sind.

IV. Anfangsdruck 96. Bei Rollenabstand von 200 mm wird der Strom geöffnet. Dauer des Reizes 7½ Secunden. Das Thier giebt deutliche Zeichen des Schmerzes (Schreiversuch notabene Tracheotomie) von sich ohne bedeutende Muskelaction. 12 Secunden nach Beginn des Reizes (also erst nach Beendigung desselben) beträgt der Blutdruck 110 und sinkt später auf 90 mm Hg.

V. Anfangsdruck 86 (5 Minuten nach Beendigung von IV). Rollenabstand 180 mm. Dauer des Reizes 7 Secunden. Nach 12 Secunden Blutdruck 100 mm Hg, sinkt später auf 90.

VI. (Sofort.) Anfangsdruck 90. Rollenabstand 130 mm. Reizdauer 5 Secunden. Nach 12 Secunden Blutdruck 96.

VII. (Sofort.) Anfangsdruck 96. Rollenabstand 120 mm. Reizdauer 15 Secunden. Nach 12 Secunden Blutdruck 108, sinkt nach Beendigung der Reizung auf 88 ab.

VIII. (Einige Minuten später.) Anfangsdruck 90. Rollenabstand 130 mm. Sobald die Drucksteigerung an der Curve sichtbar ist, wird Pental gereicht. Unter beschleunigter und vertiefter Athmung sinkt der Blutdruck sofort steil ab, bis er bei dem nach 12 Secunden erfolgenden gleichzeitigen Aussetzen des Reizes und der Pentalinhalation sein Minimum 56 erreicht. Stillstand der Athmung wird nicht beobachtet.

IX. Anfangsdruck 86. Rollenabstand 130 mm. Pentalinhalation wie bei VIII. Nach 12 Secunden Blutdruck 60 mm bei guter Respiration.

X. Anfangsdruck 80 mm Hg. Rollenabstand 130 mm und Pental wie vorher. Nach 12 Secunden noch während der Einwirkung des Schmerzes und des Pentals Blutdruck 74. Nach Aufhören beider Reize sinkt der Blutdruck weiter bis 46 mm Hg, wo er 15 Secunden nach Beginn der Pentalinhalation anlangt.

γ) Etwa 10 Minuten später.

XI. Anfangsdruck 80 mm Hg. Nur Pentalinhalation. Nach 12 Secunden Blutdruck 68, sinkt weiter auf 40. Unregelmässige, ab und zu pausirende Respiration. Künstliche Athmung.

XII. Eine halbe Stunde später. Anfangsdruck 82 mm Hg. Pentalinhalation. Nach 12 Secunden Blutdruck 60. Nachwirkung 50. Kein Respirationsstillstand.

Die Abschnitte VIII, IX, X des Protocolles, welche durch die entsprechenden Theile eines bei einem anderen Thiere aufgenommenen Protocolles bestätigt werden, zeigen uns so niedrige Druckhöhen, wie sie nach gleichem Pentalverbrauch bezw. gleich langer Darreichung in keinem der früheren Versuche erzielt wurden. Trotzdem zeigt sich im letzten Versuche die Schädigung der Respiration als äusserst geringfügig. Besonders auffallend werden diese Thatsachen wenn man die Ergebnisse von VIII, IX, X mit denen von I und II (III zeigt die oben beschriebenen Gewöhnungssymptome) vergleicht. Unsere Schlussfolgerung lautet also: Die einer Pentalinhalation kurz vorangehende Erregung heftigen Schmerzes modificirt den von uns gefundenen Mechanismus der Giftwirkung dahin, dass — im Gegensatz zur Norm — die anfängliche reflectorische Drucksteigerung fortfällt und die lähmende Wirkung des Mittels am vasomotorischen Centrum nicht nur sehr schnell und intensiv, sondern namentlich früher eintritt, als am Athmungscentrum. Deshalb sehen wir an demselben Thiere, welches zuerst (I, II) mit Athmungsstillstand auf die Pentalinhalation reagirt hatte, jetzt nach Erregung schmerzhafter Sensationen gefährliche Senkungen des Blutdruckes bei ziemlich guter Respiration eintreten. Dass es uns schliesslich nicht gelang, den ersteren Typus auch bei den Abschnitten XII und XIII zu demonstriren, dürfte nur daran liegen, dass das Thier nach der langen Dauer des eingreifenden Versuches und nach der verhältnissmässig kurzen Erholungszeit nicht mehr als normal anzusehen war.

Kehren wir nun zu dem praktischen Falle, der unsere Untersuchungen veranlasst hat, zurück, so ist selbstverständlich durch nichts bewiesen, dass hier der Herztod in der Pentalnarkose durch den vorher erregten Schmerz verschuldet worden ist. Da wir indessen für diese Art der Giftwirkung nach unseren Versuchen eine vorangegangene besondere, ungünstige Beeinflussung des vasomotorischen Centrums oder des Herzens verantwortlich machen müssen, so wäre es beim Fehlen schwererer Organerkrankungen wohl denkbar, dass der heftige, durch den begonnenen Verbandwechsel hervorgerufene Schmerz mit seiner circulationsschädigenden Wirkung zur vasomotorischen bezw. Herzlähmung bei erhaltener Respiration geführt habe. Jedenfalls findet diese

Vermuthung in unserer letzten Versuchsreihe eine genügende Stütze, wenngleich wir eine analoge Wirkung der psychischen Aufregung der Patientin oder irgend welcher anderer den Blutdruck alterirender Momente durchaus nicht ausschliessen können. Dass der Herzstillstand in der Pentalnarkose bei weitem gefährlicher als der Athmungsstillstand und meistens wohl irreparabel ist, bedarf keiner Erörterung. Doch mag erwähnt sein, dass es uns in jedem Falle von Respirationslähmung, wo wir rechtzeitig für Zuführung atmosphärischer Luft durch künstliche Athmung sorgten, gelang, das Thier zu retten. Beim Menschen leistet nun allerdings die Einleitung der künstlichen Respiration nicht dasselbe, wie beim Kaninchen, dem durch die Trachealcanüle mittelst eines Ballons die frische Luft direct in die Lungen getrieben wird. Bedenken wir aber, dass zur Erzielung der Suffocation am Warmblüter viel reichlichere Mengen Pental nöthig sind, als zur Bewirkung der Analgesie erforderlich wären, so müssen wir, falls wir beim Menschen in der Narkose eine reine Asphyxie beobachten könnten, dieselbe stets der unvorsichtigen Dosirung des Mittels zur Last legen. Tritt jedoch eine solche Athmungslähmung ein, so stehe ich nicht an, dem, der es nicht vorzieht, einen Katheter durch die Glottis in die Trachea einzuführen, die sofortige Tracheotomie mit nachfolgender directer Lufteinblasung in die Lungen zu empfehlen. Bei diesem Verfahren liessen sich sicherlich viele analoge Todesfälle, auch von anderen Narcoticis herrührend, vermeiden.

Da aber, wie schon bemerkt, die Betäubung bereits durch Dosen von Pental erreicht wird, welche noch nicht im Stande sind, Athmung und Blutdruck wesentlich zu beeinträchtigen, so muss ich die Pentalnarkose zum Zwecke kurzdauernder operativer Eingriffe als ziemlich ungefährlich erklären. Diese Anschauung hat sich bei mir auch durch die Praxis — ich habe seit jenem Unfall das Mittel noch in einer grossen Anzahl von Fällen angewendet, — durchaus befestigt. Zur Erzielung der Analgesie genügten, wenn ich eine einfache, mit Wachstaffet überzogene Chloroformirmaske benutzte, über welche zur Erreichung besseren Luftabschlusses ein Handtuch gebreitet wurde, meist 2—4 g, auf einmal aufgegossen; nur selten musste diese Dosis noch vor Eintritt der Betäubung verstärkt werden. Ich

halte es daher für unrichtig, wenn von anderer Seite grössere Dosen, z. B. 10 g, von vornherein zur Anwendung gebracht werden, weil von einem Mittel, das als Narcoticum sicherlich auch giftige Eigenschaften haben muss, vorsichtigerweise nicht mehr als die eben noch zweckdienliche Menge ohne unnütze Gefährdung des Patienten gebraucht werden soll. Falls sich ferner herausstellen sollte, dass auch die vorsichtige Verlängerung der Narkose nicht ganz ohne Gefahren ist, so würde sich die Indication zur Anwendung des Pentals auf Operationen, die nicht länger als 3—5 Minuten dauern, beschränken.

Die Erfahrung Kleindienst's, dass nach Verlauf mehrerer Tage die Pentalnarkose beim Menschen von vorübergehender Albuminurie gefolgt ist, scheint mir das deshalb von der Autorin über das Pental gefällte Verdammungsurtheil nicht genügend zu rechtfertigen. Bekanntlich haben sich bis jetzt bei jedem in die praktische Chirurgie eingeführten Anaestheticum mehr oder minder schädliche Einwirkungen feststellen lassen. Erst in allerletzter Zeit wieder hat Fränkel[1]) nekrotische Vorgänge in den specifischen Parenchymzellen von Leber und Nieren als Folge der Chloroformnarkose beschrieben, während Luther[2]) sogar fast nach jeder Chloroformirung Cylinder und Eiweiss im Harn auftreten sah. Was das Pental anlangt, so kann ich mich nicht entsinnen, nach seiner Anwendung jemals ernstere Erkrankungen gesehen zu haben, die doch um so auffälliger hätten sein müssen, als Pental wohl meist nur bei nicht schwer kranken Patienten benutzt wurde.

Andererseits zeigt die Literatur und unsere Erfahrung, dass das Pental in der That im Stande ist, durch schnelle Lähmung der Circulation den Tod herbeizuführen, wo eine vorangegangene Schädigung derselben prädisponirend gewirkt hat. Es ergiebt sich daraus, dass die Anwendung der Pentalnarkose nicht nur contraindicirt ist in den Fällen, wo eine chronische Krankheit der Circulationsorgane abnorme Verhältnisse geschaffen hat[3]),

[1]) Fränkel, Ueber Chloroformnachwirkung beim Menschen, cit. nach Virchow-Hirsch. 1892.

[2]) Luther, Ueber Chloroformnachwirkungen. Münch. med. Wochenschr. 1893. No. 1.

[3]) obwohl wir durch Nichtbeachtung der compensatorischen Vorrichtungen diese Gefahr meist überschätzen.

sondern auch da, wo die Vasomotion einen plötzlichen schweren Insult soeben erfahren hat. Speciell für den Schmerz ist diese schädliche Rolle durch unsere Versuche nachgewiesen worden. Wir werden also die Pentalnarkose nicht nach Beginn eines schmerzhaften Eingriffes vornehmen dürfen, sondern stets vor dem Anfang auch der kleinsten Operation überlegen müssen, ob dieselbe überhaupt unter Pental vorgenommen werden soll oder nicht. Entscheiden wir uns für die Anwendung des Mittels, so soll erst nach Eintritt der Betäubung mit der schmerzhaften Manipulation begonnen werden. Es ist wahrscheinlich, dass dieses Gesetz für alle Narcotica und Anaesthetica gleiche Gültigkeit hat; jedoch muss die Entscheidung darüber weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

IV.

Ueber Druckgeschwüre in Trachea und Bronchus, hervorgerufen durch Aneurysmen.

(Aus dem pathologischen Institut zu Genf.)

Von Dr. Paul Selter.

Decubitalgeschwüre in der Trachea und den Bronchien veranlasst durch den Druck eines Aneurysmas sind zwar seit langem bekannt, doch haben sie in der Literatur bisher wenig Beachtung gefunden. Nun hat Zahn im October 1888 einen Fall mit Durchbruch eines solchen Geschwüres in ein Aortenaneurysma beobachtet[1]), und seit dieser Zeit wurde hier bei allen Fällen von derartigen Aneurysmen auf die etwa bestehenden Druckerscheinungen in den grossen Luftwegen besonders geachtet. Es fand sich, dass unter 8 in den Jahren 1889 bis 1892 vorgekommenen Fällen von Aneurysmen der Aorta thoracica und der

[1]) F. Wilh. Zahn, Ueber einen Fall von ulceröser Entzündung der Trachea und des linken Bronchus in Folge eines Aneurysmas des Aortenbogens mit Durchbruch dieses in die Trachea. Dieses Archiv. Bd. 123. Hft. 2. S. 220—229.

Arteria anonyma 5 ihrer Lage und Ausdehnung nach so beschaffen waren, dass sie überhaupt einen in Betracht kommenden Druck auf die Trachea oder die Bronchien ausüben konnten. Von den übrigen 3 nahm eines seinen Ursprung von der Aorta dicht über den Klappen und hatte sich nur nach vorn hin unterhalb der Bronchien entwickelt. Ein zweites war an der Uebergangsstelle des Arcus aortae in die Aorta descendens entstanden, und hatte zu einer Usur des vertebralen Endes mehrerer Rippen geführt, ohne den Bronchus zu erreichen. Der 3. Fall betraf eine allgemeine, nicht beträchtliche Dilatation der ganzen Aorta bis zu den Iliacae. Die übrigen 5 Fälle hatten zu mehr oder minder schweren Decubitalerscheinungen in der Trachea oder dem linken Bronchus geführt, von wenig mehr wie einer einfachen Druckanämie bis zur völlgen ulcerösen Zerstörung der Tracheal- und Aortenwandung. Ich lasse deren Protocoll im Auszuge folgen: Die klinischen Notizen verdanke ich der Güte des Herrn Prof. Dr. Revilliod:

Fall 1.

Qn. François, ein 36 Jahre alter Dienstmann, Potator strenuus, der früher vielfach stark körperlich gearbeitet hat, suchte im Mai und Juni 1892 wegen heftigen, sich wiederholenden Bronchialkatarrhs die Klinik auf. Nach seiner Entlassung kehrt der lästige, heftige Katarrh bald wieder. Pat. fühlt sich mehr und mehr in der Athmung behindert, und wird allmählich heiser. Im September bekommt er Nachts einen Erstickungsanfall, weshalb er das Krankenhaus wieder aufsucht. Hier findet man eine rechtsseitige Stimmbandlähmung, Compressionsgeräusch über der Trachealbifurcation, das sich über die ganzen Lungen fortpflanzt, ferner Pulsation am oberen Theile des Sternums, dort auch zuweilen die Herztöne begleitende Geräusche. Die Erstickungsanfälle wiederholen sich. Das Oppressionsgefühl nimmt zu. Pat. bekommt Fieber, Delirien und geht im Erstickungsanfall zu Grunde am 30. November 1892.

Klinische Diagnose: Tumor des Mediastinum posticum (Aneurysma der Aorta). Chronische Bronchitis. Compression des rechten Recurrens.

Anatomische Diagnose: Aneurysma des Truncus anonymus. Compression der Trachea und des rechten Recurrens. Beiderseitige acute Pleuritis und Bronchopneumonie. Acute Splenitis. Acute, parenchymatöse Nephritis. Trübe Schwellung der Leber.

Sectionsbefund: Grosser, stark gebauter Mann. Oedem der unteren Gliedmaassen. Fettgewebe und Musculatur gut entwickelt. Keinerlei Veränderungen am Schädel und Hirn. Die Leber überschreitet den Rippensaum um 2 Fingerbreite. Das Colon transversum bildet einen nach abwärts bis

zum Os pubis reichenden Bogen. Höchster Punkt des Zwerchfells beiderseits am unteren Rand der 5. Rippe.

Beide Lungen retrahiren sich nicht, die rechte überschreitet die Mittellinie nach links. Die Pleuren beider Lungen sind mit dünnen Pseudomembranen bedeckt, so dass sie trocken und nicht glänzend erscheinen. Beide Lungen sind gross und schwer, besonders die rechte, und auf dem Schnitt stark hyperämisch. Aus den angeschnittenen Bronchien fliesst eine grosse Menge schleimig-eitriger Flüssigkeit. Jeder Bronchus ist von einem über das Schnittniveau vorspringenden, hyperämischen Heerde umgeben. Die Mucosa ist mit Eiter bedeckt, geschwollen und stark hyperämisch, ebenso der untere Theil der Trachea. Nach deren Eröffnung findet man 45 mm oberhalb der Bifurcation eine vom 6. bis zum 15. Trachealknorpel reichende 44 mm lange Vorwölbung der vorderen, rechten Trachealwand nach innen, die 65 mm oberhalb der Theilungsstelle am 10. und 11. Trachealknorpel ihre höchste Stelle erreicht und hier 20 mm breit und etwa 10 mm hoch ist. Die Trachea ist in der Ausdehnung dieser Vorwölbung säbelscheidenförmig von vorn nach hinten abgeplattet und in ihrer Quere verbreitert. Ihr Tiefendurchmesser, der oberhalb der Geschwulst 15 mm beträgt, ist auf der Höhe derselben auf 5 mm reducirt. Hier (auf der Höhe) ist die Schleimhaut unregelmässig weissgrau verfärbt und zeigt an verschiedenen Stellen kleine Defecte. An der grade der Vorwölbung gegenüberliegenden Stelle der hinteren Trachealwand ist ebenfalls eine weissliche Verfärbung der Schleimhaut in Gestalt eines ovalen Fleckes von etwa 18 mm Länge und 10 mm Breite vorhanden. Die Umgebung dieser Flecke ist besonders stark hyperämisch.

Das Herz zeigt keine Veränderungen. Die stark arteriosklerotische Aorta hat über den Klappen einen Umfang von 75 mm, 50 mm oberhalb einen solchen von 95 mm. In dieser Höhe finden sich deutliche Gefässramificationen der Intima. 70 mm oberhalb der Klappeninsertion findet sich an der oberen vorderen Seite des Aortenbogens ein ovaler, 35 mm langer, 20 mm breiter Eingang in einen Sack, in dessen oberer, hinterer Ecke sich die gemeinsame Oeffnung für die Carotis communis und subclavia dextra findet. Der Sack hat eine rundliche Form von 60 mm äusserem Durchmesser und ist zum grössten Theil mit Thromben gefüllt, die mehrfach eingekerbt sind und auf ihrer Oberfläche charakteristische Wellenbilder tragen. Sie lassen den Eingang in den Sack und einen Hohlraum von etwa 25 mm Tiefendurchmesser frei. Mit der Trachea ist der Sack in der Ausdehnung vom 6.—18. Trachealknorpel fest verwachsen, ihre vordere Wand in der erwähnten Weise nach innen vorwölbend. 10 bezw. 20 mm vom Eingang des Aneurysmas befinden sich die Abgangsstellen der Carotis communis sin. und der Subclavia sin.

Der rechte Nervus vagus ist mit sammt der Abgangsstelle der Carotis communis dext. etwas nach vorn und rechts verlagert. Er biegt dann um die Abgangsstelle der Subclavia in stumpfem Winkel nach hinten um und verläuft zur Seite des Aneurysmas mit diesem verwachsen und etwas plattgedrückt nach hinten und unten in seine normale Lage zurück. Der rechte

Recurrens ist ebenfalls in seinem unteren Theile 15 mm mit dem Aneurysma verwachsen und hier ebenso wie der Vagus an der Abgangsstelle des Recurrens etwas blass.

Der Oesophagus bietet keine Besonderheiten. In der Pylorusgegend findet sich ein circumscripter hämorrhagischer Heerd.

Milz ist gross, hyperämisch. Ihre Follikel vergrössert.

Die Nieren bieten die Zeichen einer acuten parenchymatösen Nephritis, die Leber die der trüben Schwellung.

Fall 2.

B., Josef, 56 Jahre alt, Kutscher, der seit März 1892 Druckgefühl und Schmerzen in der Brust hat. Er verliert allmählich die Stimme, magert ab, und bekommt Nachtschweisse, und wird mehr und mehr dyspnoisch, weshalb er das Krankenhaus aufsucht. Hier findet man ein starkes Oppressionsgefühl, beschleunigte Athmung bei Bewegung und starken Stridor. Die Stimme fehlt völlig, das linke Stimmband ist gelähmt. Auf dem oberen Theile des Sternums und rechts davon findet sich Dämpfung und Pulsation. An der Bifurcationsstelle der Trachea hört man rauhe, zischende Athmungsgeräusche. Der linke Radialpuls ist etwas schwächer als rechts. Im Mai bekommt Pat. Erstickungsanfälle; dieselben wiederholen sich an den folgenden Tagen, und nach einem solchen geht Pat. zu Grunde am 23. Mai 1892.

Klinische Diagnose: Tumor des Mediastinums (Aneurysma des Aortenbogens). Compression der Trachea und des linken Bronchus.

Anatomische Diagnose: Aneurysma des Aortenbogens. Compression der Trachea und des linken Bronchus. Druckgeschwüre in der Trachea. Bronchopneumonie. Neuritis des linken Recurrens.

Sectionsbefund: Mittelgrosser, kräftiger Mann. Fettgewebe und Musculatur stark entwickelt, letztere etwas trocken. Das Colon descendens ist in seinem mittleren Theile durch Adhärenzen mit dem Peritonäum verwachsen. Zahlreiche graue Flecke auf der Darmserosa herrührend von alten Ecchymosen. Höchster Zwerchfellstand: rechts am oberen Rand der 4. Rippe, links am unteren Rand der 5. Rippe. Die Rippenknorpel sind verkalkt. Auf der Rückseite des Sternums in der Höhe der 3. Rippe auf der linken Seite eine starke Hyperämie, ebenso an der betreffenden Stelle des Mediastinums, das hier etwas fester anzufühlen ist.

Die Lungen sind contrahirt, vorn und hinten etwas adhärent, an den Spitzen frei. Die rechte Lunge ist durch ein verkalktes Lymphganglion am vorderen Mediastinum, die linke am Pericard adhärent.

Das Herz ist auf die rechte Seite gedreht und etwas nach links verlagert. Im Epicard des rechten Ventrikels befindet sich ein Sehnenfleck, sonst am Herzen keine Veränderungen.

Die am Sternum befindliche Hyperämie liegt in der Höhe des Abgangs der grossen Gefässe, sie entspricht einem Tumor, der mit der linken Lunge, Bronchus und dem unteren Theile der Trachea fest verwachsen ist, und sich als ein Aneurysma der Aorta erweist. Diese zeigt eine starke, chronische

Endarteriitis und ist bis kurz vor ihrem Durchtritt durch das Zwerchfell aneurysmatisch erweitert; und zwar ist der Anfangstheil der Aorta bis zum Abgang der linken Arteria subclavia nur in geringem Maasse spindelförmig aufgetrieben bis auf 90 mm Umfang. Distal von der Abgangsstelle der Arteria subclavia sin. dicht an dessen Abgang springt die Wand der Aorta senkrecht zur Richtung des Blutstroms am hinteren, oberen und unteren Umfang des Gefässes leistenförmig vor. Dieser Vorsprung wird durch eine sackförmige Ausbuchtung einer 50 mm langen Strecke der Aorta an dem genannten Theile ihres Umfangs veranlasst. Dieser etwa 90 mm Durchmesser messende Sack ist an seinen Wandungen von einer 10—20 mm dicken Lage geschichteter Thromben bedeckt, die an ihrer Oberfläche die charakteristischen Rippenbildungen zeigen und nur etwa die Hälfte der Höhle frei lassen. Am Ende des Sackes, also 50 mm von der Abgangsstelle der Subclavia sinistra, springt eine gleiche Leiste vor, hier den aneurysmatischen Sack begrenzend. Von hier ab ist die Aorta in einer Strecke von 50 mm in Gestalt eines umgekehrten, abgestumpften Kegels aufgetrieben, der mit der Basis von 110 mm Umfang an das sackförmige Aneurysma sich anschliesst und mit einem Umfang von 55 mm in das normale Lumen der Aorta übergeht. Auf dieser Strecke ist die Aorta ebenfalls mit einer dünnen Lage geschichteter Thromben bedeckt, die nur einzelne Stellen der Aorta freilässt.

Zunge und Pharynx sind normal. Der Oesophagus ist in seinem mittleren Theil durch das Aneurysma nach hinten rechts verbogen und verlagert, und stark hyperämisch. — Die Trachea hat bis 60 mm unterhalb des Larynx ihre normale Lage und Form (bis zum 10. Trachealknorpel). Von hier ab ist sie sowohl bogenförmig nach rechts verlagert, wie auch um ihre Axe gedreht, so dass die vordere Wand mehr nach links sieht. Zugleich ist sie seitlich säbelscheidenförmig abgeplattet, so dass ihr Lumen statt 14 mm, wie oberhalb, hier nur 4 mm beträgt. Ebenso ist der linke Bronchus nach rechts und unten bogenförmig gewölbt und sein Lumen zusammengepresst, so dass er kaum einen kleinen Finger eintreten lässt. Auch der Eingang in den rechten Bronchus ist durch die Drehung der Trachea nach links stark verengt. Beide Bronchien und die Trachea in ihrem unteren Theile sind mit viel Schleim angefüllt und ist ihre Schleimhaut stark hyperämisch.

Etwa 40 mm oberhalb der Bifurcation finden sich rechts wie links von dem membranösen Theil der Trachea dicht an dessen Rand je ein ovales Geschwür von 7 mm Länge und 4 mm Breite. Diese Geschwüre liegen durch die Gestaltsveränderung der Trachea genau auf einander. Die Schleimhaut ist im Centrum der Geschwüre völlig zerstört, so dass der Knorpel blossliegt. 5 mm senkrecht über dem linken Geschwür, also in dem Theile der Wand, der dem Aneurysma anliegt, findet sich ein weiteres, stark stecknadelknopfgrosses oberflächliches Geschwür, und 5 bezw. 10 mm unterhalb 2 gleiche. Genau an der Uebergangsstelle der Trachea in den linken Bronchus findet sich eine kleine, sehr stark hyperämische, einer Papilla circumvallata ähnliche Vorwölbung, von der Höhe von etwa 3 mm und einem Durchmesser von 7 mm. Auf dieser Auftreibung befindet sich ein etwas über stecknadel-

knopfgrosser mit Eiter bedeckter Defect. Veranlasst wird die Vorwölbung durch eine Ansammlung von Eiter unter der Schleimhaut, ausgehend von dem vorerwähnten Defecte. Die Sondirung ergiebt, dass die Eiterung das Gewebe bis auf die Thrombusmassen zerstört hat, ohne diese selbst noch zu alteriren.

Der linke Vagus ist durch das Aneurysma, soweit er demselben anliegt, nach vorn verlagert, während der entsprechende Recurrens mit der Trachea und dem Oesophagus nach rechts verlagert und mit der Wand des Aneurysmas fest verwachsen ist. Die rechte und linke Lungen zeigen in ihren unteren Lappen eine frische Bronchopneumonie, in ihrem oberen Theil etwas Emphysem und Oedem.

Milz, Nieren, Magen und Darm bieten keine Besonderheiten.

Fall 3.

B., Jean-Pierre, ein 60jähriger Handlanger, merkt eines Morgens, dass er heiser ist und Schluckbeschwerden hat. Es findet sich eine linke Stimmbandlähmung und 19 cm unterhalb der Zahnreihe eine Oesophagusstenose, Dämpfung am oberen Theile des Sternums und etwas nach links. Pat. klagt über Oppressionsgefühl, das mehr und mehr zunimmt. Er bekommt sich wiederholende Erstickungsanfälle und geht schliesslich unter allmählicher Kräfteabnahme zu Grunde am 11. November 1890.

Klinische Diagnose: Aneurysma des Aortenbogens. Compression der Trachea des linken Bronchus, des Oesophagus und des linken Recurrens.

Anatomische Diagnose: Aneurysma des Aortenbogens, Usur des 4. Wirbelkörpers, Ulcerationen im linken Bronchus.

Sectionsbefund: Grosser Mann mit mässig entwickelter Musculatur und Unterhautfettgewebe. Diaphragma reicht rechts bis zum oberen Rand der 4., links bis zum oberen Rand der 5. Rippe. Links und rechts Adhärenzen zwischen beiden Pleurablättern.

Ausser einer geringen Hypertrophie der Musculatur des linken Ventrikels finden sich am Herzen keine Besonderheiten. Im Mediastinum posticum dagegen findet sich ein grosser Tumor von weicher Consistenz. Die Wirbelsäule zeigt hier eine leichte Verbiegung nach rechts, besonders der 4 Wirbelkörper, dem der Tumor anliegt. Beim Versuch den Tumor zu entfernen reisst derselbe ein, und es entleeren sich geschichtete Thromben. Um ihn möglichst ganz zu erhalten, wird deshalb die Pleura, ein Theil der linken Lunge und das Zwerchfell, die fest mit dem Tumor verwachsen sind, mit entfernt.

Bei der Eröffnung der Aorta zeigt sich dieselbe an der Abgangsstelle der grossen Gefässe 55 mm oberhalb der Klappeninsertion im Verlauf einer Strecke von 50 mm an ihrer oberen, hinteren und vorderen Wand sackförmig erweitert, so dass ihr Umfang hier 120 mm beträgt. Die Wandung zeigt grade an dieser Stelle eine starke Endarteriitis chronica. An dieses sackförmige Aneurysma schliesst sich direct eine spindelförmige Erweiterung einer 88 mm langen Strecke der Aorta descendens an, deren grösster Durchmesser

nach 45 mm Verlauf etwa 55 mm beträgt. Die hintere Wand dieser Erweiterung weicht 32 mm nach ihrem Beginn plötzlich aus einander und bildet so den Eingang in einen grossen Sack von durchschnittlich 110 mm Durchmesser. Es ist dies der oben erwähnte Tumor, der beim Versuch, ihn zu entfernen, eingerissen war, indem seine hintere Wand von der Brustwand und dem 4. Wirbelkörper gebildet wird. Letzterer ist an seiner linken Seite stark usurirt. Der Sack ist völlig von den, wie oben erwähnt, zum Theil herausgefallenen geschichteten Thromben erfüllt. Der Oesophagus ist in seinem mittleren Theil etwas unterhalb der Theilungsstelle der Trachea nach vorn und rechts verlagert und comprimirt. Die Trachea enthält viel Schleim und ist in ihrem unteren Theile stark hyperämisch, desgleichen beide Bronchien. Der linke Bronchus, der besonders stark hyperämisch ist, ist nach rechts und unten zu stark comprimirt, so dass sein Lumen auf ein Minimum reducirt ist; speciell 45 mm nach seinem Abgang liegen seine Wandungen fast unmittelbar an einander. Hier befindet sich an der dem Aneurysma zugekehrten hinteren, oberen Wnnd ein die Schleimhaut und Submucosa betreffendes Geschwür von 14—15 mm Durchmesser mit unregelmässigen, zackigen und verdickten Rändern. An der ihm gerade aufliegenden Stelle der gegenüberliegenden Wand ist die Schleimhaut etwas weniger tief in der Ausdehnung eines Fleckes von etwa 4 mm Durchmesser zerstört. Beide Lungen sind hyperämisch und stark ödematös, ihre Bronchien mit Schleim gefüllt. Der rechte obere Lungenlappen ist etwas härter als die übrigen; von grauer Farbe auf dem Schnitt, und zeigt eine Vermehrung des interstitiellen Bindegewebes. Milz, Nieren, Magen, Leber und Darm bieten keine Besonderheiten.

Fall 4.

J., Frau, Pförtnerin, 49 Jahre, die seit ihrer Jugend stark gearbeitet hat, leidet seit Juli 1887 an Herzklopfen und Schmerzen rechts neben dem Sternum. Sie sucht deshalb im März 1888 die Klinik auf. Man findet eine Dämpfung auf dem oberen Theil des Sternums bis handbreit rechts neben demselben. Hierselbst auch Pulsationen. Entlassen kehrt Pat. bald wieder mit hochgradigen Palpitationen und Dyspnoe. Letztere nimmt zu. Bald treten Erstickungsanfälle auf. Pat. bekommt starken Husten und Auswurf, zu denen sich bald katarrhalische Erscheinungen auf den Lungen gesellen. Auch Schluckbeschwerden treten auf. Der Auswurf wird übelriechend und Pat. geht schliesslich unter allmählichem Kräfteverfall zu Grunde am 12. Juli 1889.

Klinische Diagnose: Aneurysma der Aorta.

Anatomische Diagnose: Aneurysma der Aorta. Nekrose der linken Lunge. Nephritis. Pericarditis. Synechia cordis. Ulcerationen in dem linken Bronchus. Perforation des Oesophagus.

Sectionsbefund: Kleine, abgemagerte Frau mit starkem Oedem der Unterextremitäten, geringer Musculatur und Fettgewebe. Bei Eröffnung des Thorax zeigt sich eine Verwachsung beider Lungen unter einander und mit

dem Pericard. Letzteres ist verdickt. Seine Blätter sind verklebt und zeigen an ihrer Innenfläche überall starke Pseudomembranen. An der tiefsten Stelle des Pericards findet sich ein Blutgerinnsel mit Speckhaut. Bei der Entfernung der Lungen fliesst aus den Bronchien eine grosse Menge eitriger, übelriechender Flüssigkeit, die nekrotisches Lungengewebe enthält.

Die linke Lunge zeigt auf dem Schnitt Tuberkel an der Spitze; ihr Oberlappen enthält eine grosse Caverne, die fast den ganzen Lappen einnimmt, und die gleiche Flüssigkeit wie die Bronchien enthält. Im Unterlappen der linken Lunge sind eben solche, aber kleinere Cavernen mit unregelmässiger Wandung. Diese Cavernen communiciren alle unter einander. Die rechte Lunge ist stark ödematös.

Die Bronchialdrüsen sind pigmentirt und sehr stark geschwollen. Das Herz ist klein, zeigt aber sonst keine Besonderheiten. Gleich über den Aortenklappen bis etwa 30 mm hinter der Abgangsstelle der Subclavia sin. dehnt sich die Aorta zu einem grossen Sack von etwa 112 mm Durchmesser aus. Die Wand des Sackes ist zum Theil mit Thromben bedeckt; wo sie frei ist, zeigt sie starke endarteriitische Platten. Die grossen Gefässe sind frei. Die Wand des Sackes ist mit der Trachea, dem linken Bronchus und den anliegenden, stark geschwollenen Lymphdrüsen fest verwachsen.

Die Trachealschleimhaut ist überall stark hyperämisch und mit einer Flüssigkeit von der erwähnten Beschaffenheit bedeckt. Die unteren etwa 35 mm der Luftröhre, sowie der linke Bronchus sind nach hinten bezw. hinten unten verbogen und stark säbelscheidenartig abgeplattet, so dass in dem Bronchus die Wandungen fast an einander liegen. 12 mm unterhalb der Trachealbifurcation findet sich in der dem Aneurysma anliegenden vorderen Wand des linken Bronchus ein im Durchmesser 20 mm grosses, tiefes Geschwür, das die Wand des Bronchus völlig zerstört hat, so dass im Centrum dessen Grund von der Aortenwandung gebildet wird. Die Ränder des Geschwürs sind unregelmässig, so dass kleine Gewebsfetzen über den Rand überhängen. Die Bronchialknorpel sind zum Theil zerstört, zum Theil ragen sie völlig entblösst über den Geschwürsrand vor. An der genau gegenüberliegenden hinteren, membranösen Wand des linken Bronchus findet sich ein gleiches Geschwür von derselben Ausdehnung. Die Ränder sind zum Theil unterminirt und ebenfalls unregelmässig. Der Grund dieses Geschwüres, das die Bronchialwand völlig zerstört hat, ist uneben, und zeigt verschiedene Ausbuchtungen, gleich kleinen Senkungsabscessen. Etwas über der Mitte des Geschwürs findet sich eine kleine, 7 mm breite und 3 mm hohe Oeffnung im Geschwürsgrund, durch die man in den Oesophagus gelangt. 6 mm senkrecht darunter ist der Geschwürsgrund in gleicher Ausdehnung wie die Oeffnung nur durch eine dünne Membran vom Oesophagus getrennt. Entsprechend diesen beiden Stellen befindet sich im Oesophagus eine höher gelegene Oeffnung von 7 mm Breite und 3 mm Höhe mit abgerundeten Rändern und ein tiefer gelegenes, oberflächliches Geschwür von derselben Grösse. Die Umgebung dieser beiden Stellen ist stark hyperämisch und zeigt dicht unter dem unteren Geschwür noch 2 oberflächliche Defecte. — Die Milz ist

gross und hart. Die Nieren zeigen interstitielle und parenchymatöse Nephritis. Die übrigen Organe sind normal.

Fall 5.

B., Jean Baptiste, 50jähriger Landarbeiter, Potator, bekommt im September 1890 einen Erstickungsanfall. In's Krankenhaus gebracht, wiederholen sich diese Anfälle; in der Zwischenzeit besteht ein mehr und mehr zunehmendes Oppressionsgefühl. Ein weiteres Anzeichen für ein Aneurysma besteht nicht. In einem der Erstickungsanfälle speit Pat. 1—1½ Liter schaumiges Blut und stirbt am 26. November 1890.

Klinische Diagnose: Aneurysma der Aorta. Durchbruch in die Trachea.

Anatomische Diagnose: Aneurysma der Aorta. Durchbruch in die Trachea. Blutaspiration. Parenchymatöse Nephritis. Trübe Schwellung der Leber.

Sectionsbefund: Grosser, kräftiger Mann. Im Gesicht in der Umgebung von Naseneingang und Mund zahlreiche Blutflecke. Musculatur und Unterhautbindegewebe stark entwickelt. Die Leber überragt den Rippenrand um 3 Querfinger. Das Diaphragma reicht rechts bis zum unteren Rand der 5., links bis zum oberen Rand der 6. Rippe. Das Sternum zeigt auf seiner Rückseite starke Hyperämie.

Die Lungen sind stark ausgedehnt und bedecken das Pericard fast völlig, sie sind von dunkelrother Farbe, die offenbar von Blutungen in die Lunge herrührt. Das Pericard zeigt verwaschene, rothe Flecke an den von der Lunge überlagerten Stellen (Imbibition).

Auf der Vorderfläche des Herzens finden sich mehrere Sehnenflecke, das Herz selbst ist ziemlich blutleer, das Foramen ovale geschlossen; die Wandung des linken Ventrikels ist etwas stark, die Mitral- und Aortenklappen sind in geringem Maasse verdickt. In der Aorta finden sich zahlreiche Flecke chronischer, deformirender Endarteriitis. Die Aorta ascendens ist sehr weit, dilatirt. Auf der Höhe des Aortenbogens an dessen Rückseite findet sich eine kleine, etwa nussgrosse Ausbuchtung, durch die man in die Trachea gelangt.

Larynx, Trachea und Bronchien sind mit schaumigem Blute gefüllt. Unmittelbar über der Abgangsstelle des linken Bronchus befindet sich eine Vorwölbung der vorderen Trachealwand in das Lumen wie ein kleiner Tumor. Die Schleimhaut zeigt hier ein ovales Geschwür von 6 mm Höhe und 10 mm Breite mit verdickten Rändern. Die Schleimhaut der nächsten Umgebung (3—4 mm) ist stark hyperämisch und wulstig verdickt. In dem Geschwür selbst findet sich ein rother membranartiger Fetzen von 4 mm Höhe und 8 mm Breite. Dieser Gewebsfetzen passt genau in das die Trachea und Aorta verbindende Loch des Geschwürsgrundes. Beide Lungen sind auf dem Schnitt tiefroth und lassen auf Druck schaumiges Blut austreten. — Die Milz ist gross, ihre Pulpa zerfliesslich. Auf dem Schnitt erscheint die Rindensubstanz der Niere verbreitert, blass und geschwollen. Trübe Schwellung der Leber. Im Oesophagus leichte Granulationen. Magen und Darm normal.

Die vorstehenden Fälle beweisen in ihrer Gesammtheit, sowie im Einzelnen auf's Deutlichste die Art der Entstehung der Geschwüre in den grossen Luftwegen.

In allen Fällen constatiren wir eine mehr oder minder starke Compression der Trachea bezw. des linken Bronchus, offenbar hervorgerufen durch den Druck des andrängenden Aneurysmas. Nothwendigerweise kann aber dieser Druck nicht ohne Ernährungsstörungen in der Trachealschleimhaut bleiben. Anfangs vielleicht mag er nur zu einer leichten Anämie führen, die im Wesentlichen keine Störungen hervorruft. Da aber die Stärke des Druckes mehr und mehr zunimmt, so muss die Ernährungsstörung schliesslich so gross werden, dass der geringste Reiz genügt, um zu einer Entzündung, und da der Druck nicht nachlässt, zu einer immer tiefer gehenden Ulceration zu führen.

Dieser Vorgang lässt sich durch die angeführten Fälle völlig verfolgen.

In Fall 1 finden wir nur auf der am stärksten dem Druck ausgesetzten Stelle, auf der Höhe der Vorwölbung der vorderen Trachealwand einen anämischen Fleck mit kleinen Epitheldefecten, und als weiteren Beweis der Druckwirkung an der genau der Kuppe dieser Vorwölbung anliegenden hinteren Wand ebenfalls eine anämische Zone.

Einen Schritt weiter geht schon die Druckwirkung bei Fall 2. Hier finden wir im Bereiche des grössten Druckes 2 correspondirende, in Folge der Gestaltsveränderung des Trachealrohres auf einander liegenden Stellen 2 kleine Geschwüre von gleicher Beschaffenheit. Auf der Schleimhaut ist ihr Umfang am grössten, je tiefer gehend, desto enger werden sie, und ihr tiefster Punkt im Centrum zeigt entblössten Knorpel. Etwas complicirter liegen die Verhältnisse in diesem zweiten Falle allerdings bei dem etwas tiefer gelegenen Geschwür am Eingang in den linken Bronchus. Hier hat sich durch Unterminirung der Schleimhaut ein Abscess gebildet, der den Rest der noch vorhandenen, im geringen Maasse geschwundenen Tracheal- und Aortenwandung zerstört hat. Man könnte hier an den Durchbruch eines in der Wandung entstandenen Abscesses denken, doch spricht der auf der Höhe der unterminirten Strecke befindliche Defect mit seinen unregelmässigen Rändern gegen einen solchen Durchbruch. An-

dererseits beweist die völlige Intactheit des Thrombus, dass die Zerstörung der Aneurysmenwand nicht von einem Eiterprozess der Intima, sondern von aussen her erfolgt ist.

Bei Fall 3 haben wir wieder dieselben Erscheinungen wie bei den erwähnten ersten beiden Geschwüren des Falles 2: ihre Lage auf der Höhe der stärksten Ausdehnung des Aneurysmas an 2 entsprechenden, an einander liegenden Stellen der Bronchialwand, dieselbe Gestalt des Geschwüres, das Schleimhaut und Submucosa zerstört hat.

In Fall 4 ist diese Zerstörung der Bronchialwand noch weit tiefer gegangen. Die colossale Ausdehnung des Aneurysmas hat die Wandungen des linken Bronchus dicht an einander gepresst, so dass an der vorderen und hinteren Wand das ganze Gewebe derselben nekrotisch zerfallen ist; ja die Druckwirkung hat sogar auf den hinter dem Bronchus liegenden Oesophagus derart gewirkt, dass dieser trotz seiner Dehnbarkeit neben mehreren kleineren, 2 Druckgeschwüre an der Stelle seiner stärksten Abweichung zeigt, deren eines dem Decubitalgeschwüre an der Hinterwand des linken Bronchus entgegenwirkend zur Perforation des Oesophagus in den Bronchus geführt hat, während der Grund des 2. kleinen Geschwüres nur noch durch eine ganz dünne Membran von dem Lumen des Bronchus getrennt ist.

Im letzten, 5. Falle endlich ist es zu einer Perforation des Geschwüres in das Aneurysma gekommen. Das ist vielleicht um so auffälliger, als es sich hier nur um ein kleines, nussgrosses Aneurysma handelt. Aber dasselbe ist seiner Lage und Form nach besonders geeignet, Druckerscheinungen in der Trachea hervorzurufen.

Eine allgemeine Dilatation des Aortenbogens nehmlich oder ein grösseres sackförmiges Aneurysma üben wohl einen mehr diffusen Druck auf die Trachea, bezw. den Bronchus aus, durch den sie dieselben verlagern, abplatten und so auch Circulationsstörungen hervorrufen. Aber anfangs, bei geringem Drucke, werden diese letzteren sich wieder verlieren, die Ernährung wird sich dem veränderten Drucke anpassen, und erst wenn dieser einen gewissen Grad erreicht, wird der Druckbrand eintreten. Hier dagegen handelt es sich um ein Aneurysma, das von der Hinterwand der Aorta sich scharf abhebt und gerade an der

Stelle liegt, wo die Trachea sich in die beiden Bronchien theilt. Es muss also hier einen circumscripten Druck auf eine einzige, bestimmte Stelle der Trachea ausüben, der um so intensiver wirkt, als er sich auf diese eine Stelle der Trachea allein beschränkt, und so die Trachea in ihrer Gesammtheit nicht zum Ausweichen bringt. Diese Intensität erweist sich denn auch durch den Befund in der Trachea, deren Wandung an der Stelle des Aneurysmas wie ein kleiner Tumor vorspringt, der auf seiner Kuppe ein ziemlich tiefes Geschwür trägt, in dessen Grund man in das Aneurysma gelangt. Gegen die Annahme, dass es sich hier nur um eine Zerreissung der vereinigten Aneurysmen und Trachealwandung handelt, spricht hier wieder der grössere Umfang des Defectes im Niveau der Schleimhaut, der etwas verdickte Rand des Geschwüres und dessen hyperämischer Hof. Das Geschwür hat also erst die Trachealwandung zum grössten Theile zerstören müssen, ehe es dem andrängenden Blutstrome gelingen konnte, den letzten Rest der Scheidewand zu sprengen.

Wir haben es also in sämmtlichen 5 Fällen mit in der Schleimhaut der Trachea entstandenen Geschwüren zu thun, die nach ihrer Beschaffenheit keinem anderen der dort vorkommenden Geschwüre gleichen und deshalb wegen ihrer Lage an der dem Drucke des andrängenden Aneurysmas ausgesetzten Stelle als „Druckgeschwüre" anzusehen sind. — Dass sich nun unter 8 Fällen von Aneurysma der Aorta thoracica 5 mit solchen Geschwüren finden, beweist fernerhin die relative Häufigkeit dieses Vorkommnisses, und es ist deshalb um so mehr zu verwundern, dass sich in der Literatur nur äusserst spärliche Angaben darüber finden. Zahn hat dieselben bereits in seiner oben erwähnten Arbeit angeführt. Darnach erwähnen Hodgson, Rokitansky, Förster zwar gelegentlich der „ulcerösen Destruction" der Trachea als Ursache der Perforation eines Aneurysmas in die Trachea; ferner geben Pridie[1]), Bögehold[2]), Heath[3]) und A. Leron[4]) je einen Fall von Aortenaneurysma mit dieser Art

[1]) Edinb. med. Journ. 1862. VII. p. 1161.
[2]) Berl. klin. Wochenschr. 1881. S. 58.
[3]) Transact. of the pathol. Soc. Vol. IX. p. 95. Nach Schmidt's Jahrb. 1889. Bd. 110. S. 246.
[4]) Bull. de la Soc. anat. de Paris. 1877. p. 452.

der Perforation. Auch F. Küchenmeister[1]) theilt „einen Fall von Aneurysma der convexen Seite des Aortenbogens mit Tod ohne Berstung durch Druck und Usur der Trachea" mit, doch findet sich in den Sectionsnotizen von dieser Usur nichts Weiteres vor. Ueberhaupt habe ich genauere Angaben über derartige Druckgeschwüre der Trachea und der Bronchien nirgends auffinden können. Nur J. F. H. Albers[2]) führt neben anderen Geschwülsten, die durch Druck Geschwürsbildung in der Trachea veranlassen, auch das „Aneurysma arcus aortae" an, „welches wie überall, so auch hier, durch seinen Druck und seine Pulsation die härteren Theile der Trachea atrophirt und zugleich eine verschwärende Entzündung in der Schleimhaut verursacht; da das Aneurysma nur den unteren Theil der Trachea erreicht, finden sich die Geschwüre gleich oberhalb der Bifurcation". — Und doch dürften nach den angeführten Fällen zu schliessen, Druckgeschwüre in den grossen Luftwegen etwas häufiger sein, und sich in den Museen sicherlich eine Anzahl solcher finden, wenn ihnen auch nicht die gehörige Beachtung geschenkt ist. Für ihre Häufigkeit scheint mir auch der von Cruveilhier[3]) in seinem Atlas als charakteristisch für das Aortenaneurysma aufgestellte Fall zu sprechen, in welchem sich nachweisen lässt, dass es sich um Druckgeschwüre in der Trachea und dem Oesophagus handelte, die zu einer Perforation führten, wenn auch Cruveilhier sie als solche nicht angesehen hat. Er sagt daselbst p. 2: „La Trachée ouverte postérieurement nous a présenté une paroi antérieure fortement repoussée en arrière par la tumeur, d'où la difficulté de la respiration; la membrane muqueuse (M. T. E.) était arrodée au niveau de la bifurcation de la trachée" und weiterhin: „La tumeur la plus petite, saillante du côté de la trachée était également remplie de concretions sanguines, qui touchaient à nu les cerceaux de ce conduit dépouillés de la couche fibreuse, dont ils sont revêtus et legère-

[1]) Zeitschrift für Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe. 1864. N. F. III. Bd. S. 255.

[2]) J. F. H. Albers, Erläut. z. d. Atlas d. path. Anatomie. 1839. I. Bd. II. Abth. S. 116.

[3]) Cruveilhier, Anatomie pathologique du corps humain. Paris 1829—1835. Pl. III et IV. Lief. 3.

ment érodés, d'où l'inflammation et l'usure de la muqueuse tracheale (M. T. E.) en sorte que si le malade eût vécu quelque temps encore, la poche anévrysmale se serait ouverte dans la trachée.“ Wie der Durchbruch aber erfolgt, das erklärt Cruveilhier entweder durch directen Anprall des Blutes, „par l'impulsion directe, qu'il reçoit du coeur (das Blut nehmlich), et cette irritation suffit souvent pour amener la rupture“, oder aber, was am häufigsten, durch eitrige Entzündung der Aortenwandung mit Durchbruch des Eiters in die Trachea, „un mécanisme analogue à celui de l'ouverture spontanée des abscès“. Dagegen beweisen seine Abbildungen Pl. III Fig. 2 und besonders Pl. IV Fig. 3, wo es sich um eine Perforation des Oesophagus handelt, auf's Deutlichste durch die Lage der Geschwüre auf der Höhe des durch die Ausdehnung des Aneurysmas veranlassten Vorwölbung der Trachealwand bezw. Oesophaguswand, die trichterförmige Gestalt desselben, den rothen entzündlichen Hof, dass es sich um „Druckgeschwüre“ handelt, die zu der drohenden Ruptur in die Trachea oder im 2. Falle zur Perforation in den Oesophagus geführt hatten.

Wenn nun aber das Druckgeschwür der Trachea bezw. des Bronchus eine so häufige Folge des Aneurysmas ist, in welchem Zusammenhange steht es dann zur Perforation des Aneurysmas in die genannten Luftwege? Ich glaube, dass es fast ausnahmslos und allein die Ursache zu diesem Ereigniss ist, und nicht, wie Thoma[1]) will, die Dehnung und Verdünnung der Scheidewand, die nur eine nebensächliche Rolle spielen. Denn in keinem der 5 angeführten Fälle hatte eine in Betracht kommende Verdünnung der Wand stattgefunden, geschweige denn eine solche, dass es bei Lebzeiten des Patienten in nächster Zeit zu einer Ruptur hätte kommen müssen. Dagegen hatte die Geschwürsbildung in den meisten dieser Fälle bereits eine beträchtliche Tiefe erreicht. Sie hatte in Fall 2 nicht nur die unverdünnte Trachealwand, sondern auch die noch beträchtliche Wand des Aneurysmas zerstört, ohne allerdings eine Blutung zu veranlassen, da Thrombusmassen dieselbe verhinderten, hatte in Fall 4 zu einer tiefen ausgedehnten Zerstörung der ganzen Tra-

[1]) Thoma, Untersuchungen über Aneurysmen. Dieses Archiv. 1888. Bd. 112. S. 266.

chealwand bis auf den aneurysmatischen Sack geführt, und endlich in Fall 5 die Scheidewand bis auf eine dünne Membran zerstört, ehe es dem Blutstrom gelungen war, diese zu sprengen.

Ein Analogon findet diese Art der Perforation von der Trachea aus in Fällen, in denen eine Dehnung und Verdünnung der Wand absolut ausgeschlossen ist, wo nehmlich ein durch eine Trachealcanüle hervorgerufenes Druckgeschwür die normale Gefässwand der Anonyma durchbrochen hat, Fälle wie sie z. B. H. Leroux[1]) und P. Bachet[2]) anführen.

Dass es nun trotz des häufigen Vorkommens von Decubitalgeschwüren der Trachea so selten zu einer Perforation in das Aneurysma kommt, liegt nicht etwa an der mangelnden Dehnung und Verdünnung der Wand, sondern daran, dass der Pat. vorher anderen Complicationen, anderen Folgen des Aneurysmas unterliegt. In unseren Fällen gingen 2 an Bronchopneumonie, 1 an Lungengangrän in Folge von Perforation des Oesophagus in den Bronchus, 1 weiterer an Marasmus, also insgesammt 4 ohne Durchbruch des Aneurysmas zu Grunde. Ueberhaupt ist ja die Perforation die seltenere Todesart bei den Aneurysmen. Crisp[3]) hat unter seinen 175 Fällen von Aneurysma der Aorta thoracica allerdings 94 Todesfälle durch Platzen derselben, während Emmerich[4]) neuerdings nachgewiesen, dass dieser Procentsatz ein weit geringerer, wenn alle Aneurysmen ohne Auswahl zur Statistik herangezogen werden. Er hat unter 51 Fällen nur 12 Todesfälle durch Ruptur des Aneurysmas, darunter 4 mit Durchbruch in die grösseren Luftwege. Crisp hatte deren 9 unter seinen 175 Fällen. — Jedenfalls geht hieraus hervor, dass der Durchbruch in die Trachea oder den Bronchus ein seltenes Vorkommniss ist.

Wenn er aber zu Stande kommt, so spielt die Verdünnung der Wand, nach obigen Fällen zu urtheilen, eine durchaus nebensächliche Rolle, und Fälle, wo es nur durch diese zum Bersten

[1]) H. Leroux, Bull. de la soc. anatom. de Paris. 1880. p. 305.

[2]) P. Bachet, ibid. p. 306.

[3]) Crisp, Edwards, Ueber die Krankheiten und Verletzungen der Blutgefässe. Uebs. Berlin bei Alb. Förster. 1848. S. 145.

[4]) Emmerich, Ueber die Häufigkeit innerer Aneurysmen in München. Diss. 1888.

des Blutsackes in die Luftwege kommt, dürften zu den grössten Seltenheiten zu rechnen sein, ebenso wie der Fall von Gerhard[1]), in dem eine vereiterte Bronchialdrüse zur Perforation in Trachea und Aorta führte.

Im Allgemeinen ist, wie gesagt, nicht die Verdünnung der Wand, nicht der Druckschwund, sondern das Druckgeschwür, die Druckgangrän die Ursache der Perforation des Aneurysmas.

V.

Ueber die Verbindung einer Dermoidcyste mit malignem Cystosarcom der linken Lunge.

(Aus dem Pathologischen Institut zu Bonn.)

Von Dr. Leonh. Jores,
Assistenten am Institut.

Ueber das Vorkommen von malignen Tumoren im Zusammenhang mit Dermoidcysten oder Teratomen liegen nur verhältnissmässig wenige Beobachtungen vor. Berücksichtigen wir von diesen nur diejenigen Fälle, in denen nachgewiesen werden konnte, dass die Geschwülste secundär aus der Dermoidcyste entstanden, so ist deren Zahl eine noch viel beschränktere.

Der erste hierher gehörige Fall wurde von Czerny[2]) beschrieben. Bei einer 55 Jahre alten Patientin ulcerirte durch mehrmaliges Trauma eine congenitale Sacralgeschwulst. Die Geschwürfläche zeigte mikroskopisch zahlreiche Cancroidcylinder, die in mannichfachster Weise durch einander wuchsen und reichliche Perlknoten enthielten. Die übrige Geschwulst bestand aus Cysten, die theils Pflasterepithel, theils Flimmerepithel enthielten. Auf dem Boden des Geschwürs befand sich ebenfalls Flimmerepithel. Hier konnte Czerny deutlich den Uebergang der Flimmerzellen in das Plattenepithel des Cancroids nachweisen. Nach der Exstirpation der gesammten Geschwulst trat zunächst locales

[1]) Gerhard, Dieses Archiv. Bd. 125. S. 201.
[2]) Archiv für klin. Chirurgie. Bd. X.

Recidiv des Carcinoms auf, dann auch Infection der Inguinaldrüsen.

Ferner sind von Virchow zwei Beobachtungen anzuführen.

Die erste[1]) betraf ein complicirtes Teratom des vorderen Mediastinums, welches carcinomatöse Stellen und einige knollige Tumoren enthielt, die aus Drüsenräumen mit sarcomatöser Grundsubstanz (Spindelzellen) bestanden. Seine Malignität bewies der Tumor durch Uebergreifen auf die Nachbarschaft und Metastasenbildung.

In einem anderen Falle desselben Forschers[2]) fanden sich in einem multiloculären Cystom des Ovariums ausser Cysten von gewöhnlicher Beschaffenheit auch solche mit dermoidem Charakter und hier zeigte das im Uebrigen bindegewebige Stroma ausser Knorpeleinlagerungen Partien, die bald der Struktur eines Rundzellensarcoms bald der eines Myxoms entsprachen. Auch in diesem Falle fanden sich metastatische Tumoren, die aus kleinen und grossen Cysten bestanden und deren Stroma den myxomatösen und sarcomatösen Abschnitten des grossen Tumors ähnlich sah.

Zur Entwickelung grösserer maligner Tumoren war es in den Fällen von Biermann[3]) gekommen. Die erste seiner Beobachtungen betraf eine 4 mannskopfgrosse Ovarialgeschwulst, die auf dem Durchschnitt zwei nicht streng von einander abgegrenzte Gewebe unterscheiden liess, ein cystöses und ein festeres. Das erstere bestand aus dermoiden Cysten, das letztere aus Carcinomgewebe und es liessen sich Krebszapfen nachweisen, die von der der Haut gleichenden Wand der Cysten sprossten. Für den zweiten Fall, den Biermann anführt, vermag er den Beweis, dass die Dermoidcyste der Ausgangspunkt der Geschwulstbildung ist, nicht so streng zu erbringen. Es handelt sich hier um ein mannskopfgrosses Spindelzellensarcom des Ovariums, das eine apfelgrosse Dermoidcyste enthält. Die Wand der letzteren ist der äusseren Haut ähnlich und der Uebergang der Cyste zum

[1]) Teratoma myomatodes mediastini. Dieses Archiv. Bd. 53.

[2]) Ein Fall von Androgynie mit malignem teratoidem Cystom des Ovariums u. s. w. Dieses Archiv. Bd. 75.

[3]) Zur Kenntniss der secundären Geschwulstentwickelung in Teratome des Ovariums. Prag. med. Wochenschrift. 1885. No. 21.

Sarcom ist derart, dass die Spindelzellen dicht an das Corium der Wandung reichen und theilweise in Zügen in dieses hineingehen.

Wegen der Frage des secundären Entstehens maligner Tumoren aus congenital abgeschnürtem oder includirtem Gewebe ist auch der nachfolgende Fall von besonderem Interesse. Derselbe kam am 12. November 1892 im hiesigen pathologischen Institut zur Beobachtung. Die Section [1]) wurde von Prof. Koester ausgeführt, der mir das Präparat zur näheren Untersuchung überwies.

Der Obductionsbefund ist nach Abzug der unwesentlichen Punkte und durch spätere Präparation ergänzt, folgender:

Mässig ernährter Körper, schwaches Oedem der abhängigen Partien, etwas stärkeres Oedem des linken Armes. Die linke Brusthöhle ist stark vorgewölbt, besonders stark die vier ersten Intercostalräume.

Die Bauchhöhle ist fast ganz eingenommen von dem stark aufgetriebenen Magen, der nach unten bis drei Finger breit oberhalb der Symphyse reicht. Das Zwerchfell steht rechts an der 5. Rippe und ist links kuppelartig nach unten vorgewölbt, fest, gespannt.

Brusthöhle: Der Herzbeutel ist weit nach rechts gelagert, an der 4. und 5. Rippe bis über die rechte Mamillarlinie hinaus. Die rechte Lunge, die nach hinten gedrängt ist, ist nur in ihren hinteren Abschnitten leicht verwachsen. In der rechten Pleurahöhle einige Cubikcentimeter gelblicher, fast klarer Flüssigkeit. In der linken Brusthälfte liegt in ganzer Ausdehnung grauröthliches Tumorgewebe zu Tage. Im Herzbeutel etwa 30—40 ccm dunkelgelben leicht getrübten Fluidums. Das parietale und viscerale Blatt des Pericardiums sind vielfach mit weissgelblichem fibrinösem Belag versehen, der in der Gegend der Herzspitze Zotten bildet. An der hinteren Fläche des Herzens einige strangförmige ältere Verwachsungen; an dem rechten Vorhof theils Verwachsungen theils Verklebungen; eben solche an den grösseren Gefässstämmen. Die letzteren sind rechts neben die Wirbelsäule gedrängt.

Die Brusteingeweide werden zusammen herausgenommen. Der Tumor sitzt sehr fest, auch mit dem Zwerchfell ist er fest verwachsen, lässt sich jedoch mit der Pleura costalis abschälen. Der ganze linke Pleuraraum ist ausgefüllt und ausgedehnt durch den Tumor. Derselbe ist 31 cm hoch, misst in der grössten Breite 20 cm von vorn nach hinten und 16 cm quer. An der hinteren inneren Seite des Tumors scheinen unter der Pleura costalis schwärzlich pigmentirte Stellen durch; Reste des nahezu luftleeren Lungengewebes, das, wie die Präparation vom linken Hauptbronchus aus lehrt, sich dort 15 cm von dem Zwerchfell nach oben hin und im Maximum 7 cm in die Breite erstreckt. Die zu diesem Abschnitt führenden Bronchien sind leer.

[1]) Der Fall stammte aus der medicinischen Klinik des Herrn Professor Schultze und wird von Kraus in seiner Inaug.-Diss. beschrieben.

Auf dem Durchschnitt ist die obere Partie des Tumors gegen die mittlere durch eine Linie begrenzt. Die obere Partie ist grauröthlich, mit kleinen röthlichen Einsprengungen. Die mittlere Partie hat an der oberen Grenzlinie einen gelblich trüben Saum, nach unten zu ist sie auch scharf begrenzt durch weiches graues Gewebe. Im Uebrigen ist sie grauröthlich porös, die Poren mit gelblicher Flüssigkeit gefüllt. Zwischen der mittleren und unteren Partie liegt ein schmaler Streifen schwarz pigmentirten Gewebes (Lungengewebe). Die untere Partie der Schnittfläche des Tumors ist grösstentheils von graugelben breiigen Massen eingenommen, in diesen liegen käsige talgige Brocken, aus denen zahlreiche blonde Haare (das Haupthaar ist schwarz) herausgenommen werden können. Nach Entfernung dieser Massen liegt in den unteren vorderen Partien des Tumors eine Cyste zu Tage, 19 cm breit und 6 cm hoch, die Cyste ist von Tumormassen dicht umgeben, gegen welche sie an einzelnen Stellen durch einen schmalen Zug glänzenden Gewebes geschieden ist, an anderen Stellen ist eine scharfe Abgrenzung nicht zu erkennen. Nach unten reicht die Cyste ziemlich nahe an das Zwerchfell; zwischen ihr und dem letzteren zieht sich noch ein dünner Streifen schwarz pigmentirten Lungengewebes hin.

Von der Wand der Hauptcyste erheben sich unregelmässig gestaltete Septa mit zahlreichen knorpeligen Einlagerungen, die wieder verschieden gross gestaltete cystöse Räume umschliessen. In diesen theils derselbe Inhalt, wie in der Hauptcyste, theils serös-schleimiges Fluidum. Neben diesem cystösen Gewebe zieht sich in schräger Richtung von oben nach unten eine leistenartige Erhebung, die an ihrem freien der Cyste zugewandten Ende kleinfingerdick ist. Hier befinden sich zahlreiche und grössere knorpelige Einlagerungen. Ausserdem trägt die Leiste eine höckerige überhäutete Hervorwölbung von der Form und Härte eines Zahnes.

Nach vorn zu gelangt man durch einen schmalen Spalt zwischen dieser Leiste und dem vorher erwähnten cystösen Gewebe in einen anderen nach dem Herzbeutel zu gelegenen faustgrossen Abschnitt der Cyste, der, nachdem er frei gelegt und von dem gelben talgigen Inhalt gereinigt ist, folgende Verhältnisse darbietet. Die Höhle zeigt vielfach unregelmässige Ausbuchtungen, auch einige knollige röthliche Hervorwölbungen. An einer derselben sitzen 2 kleine Zähne. Das cystöse Gewebe setzt sich in seiner Hauptmasse in diesen Abschnitt der Cyste fort und erreicht im Ganzen die Grösse eines kleinen Apfels. Es findet sich auch in geringerer Ausdehnung noch an anderen Stellen der Wand.

Die rechte Lunge ist lufthaltig, mittelgross, Pleura blank, doch wölben sich im oberen und besonders im unteren Lappen Tumoren vor, die tief in das hyperämische Lungengewebe eindringen, theils grauröthlich weich, theils von gelblicher Farbe. Im mittleren Lappen ein wallnussgrosser grauer Tumor. Auf dem Durchschnitt ist das Lungengewebe lufthaltig und stark ödematös. Am Herzen und seinen Klappen ist nichts Besonderes. Die grossen Gefässe sind alle frei. Der Aortenbogen ist durch den Tumor nach rechts gedrängt, so dass er sich rechts hinter das Herz herumbiegt.

Die Rippen und die Brustmusculatur sind ohne Tumoren und nicht mit dem Tumor verwachsen.

Die linken axillaren Lymphdrüsen sind etwas geschwollen, jedoch nicht tumorartig. Die Vena axillaris ist im ganzen Verlauf durch einen zähen braunen Thrombus verlegt, der sich durch die ganze bracchialis fortsetzt.

In den übrigen Organen sind nirgendwo Tumormetastasen vorhanden.

Die Frage, ob die Dermoidcyste sich in der Lunge oder an einer anderen Stelle der Brusthöhle entwickelt habe, ist in diesem Falle sehr schwer zu beantworten. In Folge des Umstandes, dass Lungengewebe sich mitten in den Tumor hineinzieht und auch noch zwischen Cyste und Zwerchfell zu finden ist, könnte man vermuthen, dass die Lunge der Entstehungsort sei. Indessen ist dies doch wenig wahrscheinlich, weil abgesehen von diesen Streifen schwarz pigmentirten Gewebes der grösste Theil der Lunge zwar comprimirt, aber sonst unversehrt an der inneren und hinteren Seite des Tumors liegt. Auch die Basis der Pleurahöhle scheint nicht der Ausgangspunkt zu sein, da die Cystenwand, so sehr sie sich dem Zwerchfell nähert, doch von ihr durch anderes Gewebe getrennt ist. Die meisten der Dermoidcysten und Teratome entwickeln sich im vorderen oder hinteren Mediastinum und es wäre auch in unserem Falle nicht unwahrscheinlich, dass das letztere der ursprüngliche Sitz der Dermoidalgeschwulst gewesen sei, zumal wir Lunge und Pleura als solchen nicht recht anzuerkennen vermögen. Durch das Wachsthum der Cyste, besonders durch die Entwickelung eines so grossen malignen Tumors und dessen Uebergreifen auf Pleura und Lunge haben sich die topographischen Verhältnisse vermuthlich so geändert, dass man jetzt nicht mehr aus der Lage der einzelnen Organe und pathologischen Gebilde mit Bestimmtheit auf den Ausgangspunkt der letzteren zu schliessen vermag.

Die mikroskopische Untersuchung förderte in Bezug auf den Bau der Hauptcyste nur Thatsachen zu Tage, wie sie schon vielfach, ja regelmässig beobachtet sind. Ich will nur erwähnen, dass die Wand der Cyste nicht überall eine epitheliale Auskleidung mehr erkennen liess, sondern an vielen Stellen aus einer dünnen Lage derben, glänzenden, kern- und gefässarmen Bindegewebes bestand. An anderen bot sie die Struktur der Haut mit spärlicher und niederer Papillenbildung, mit Talgdrüsen und Haarbälgen.

Wichtigere Befunde bot indessen die Untersuchung des der Wand der Hauptcyste aufsitzenden cystösen Gewebes. Hier übersah man im Mikroskop Hohlräume von verschiedener Form und Grösse. Die meisten waren sehr unregelmässig gestaltet. Sie zeigten Ausbuchtungen, theils grössere rundliche, theils kleinere nahezu zackenförmige. Die Mehrzahl der grösseren Cysten trägt ein einfaches cubisches Epithel, während die kleineren ein hohes regelmässiges Cylinderepithel aufweisen. Weniger häufig finden sich Hohlräume mit mehrschichtigem Plattenepithel ausgekleidet. Die bindegewebige Grundsubstanz, in der diese Cysten liegen, enthält vielfach Inseln hyalinen Knorpels eingeschlossen. Sie hat einen auffallenden Reichthum an glatten Muskelfasern, die in grösseren und kleineren Zügen erscheinen und an manchen Stellen so reichlich sind, dass man zwischen den Cysten fast nur stäbchenförmige Kerne erblickt. Weiter ist dann bemerkenswerth, dass sich in diesem intercystösen Stroma sehr zahlreiche Gruppen von Drüsen vorfinden, die in ihrem Bau und Aussehen den Schweissdrüsen der Haut entsprechen. Auch Talgdrüsen finden sich vor, aber in weit geringerer Anzahl. Es ist keine Frage, dass die Cysten zum grössten Theil aus den Schweissdrüsen hervorgegangen sind, zum kleineren aus den Talgdrüsen; in demselben Sinne, wie dies Friedländer[1]) schon beobachtet hat. Freilich zeigt sich, dass in unserem Falle nicht, wie Friedländer beschrieben, eine Communication der einzelnen Abschnitte der Knäueldrüse durch Defect ihrer Wandung und spätere Confluenz benachbarter Drüsen zur Cystenbildung geführt hat. Vielmehr sind hier die Uebergangsbilder, wie ich sie an zahlreichen Schnitten des in Alkohol gehärteten Präparates verfolgt habe, folgende:

Die noch unveränderte Schweissdrüse stellt eine Gruppe dicht neben einander stehender kleiner Drüsengänge im Quer- und Schrägschnitt dar. An vielen Stellen nun stehen diese Drüsenquerschnitte nicht dicht neben einander, sondern sind durch das Stroma in dem sie liegen aus einander gedrängt, so jedoch, dass die zusammengehörige Gruppe immer noch erkennbar ist. Gleichzeitig ist das Lumen manchmal schon etwas erweitert,

[1]) Ein Fall von zusammengesetztem Dermoid des Ovariums. Dieses Arch. Bd. 56.

aber noch. von regelmässiger Gestalt. Weiter finden sich Bilder, wo unter gleichzeitig zunehmender Erweiterung das Lumen unregelmässige Formen annimmt. Die Wand buchtet sich aus, dadurch dass grössere und kleinere Buckel des interstitiellen Gewebes vom Epithel überkleidet in das Cystenlumen vorspringen. Diese Formen finden sich in allen Grössen hinauf bis zu denen der makroskopisch sichtbaren Hohlräume. Das fibromusculäre Stroma ist dabei vielfach in der Nähe der kleinen Cystchen mit geringen Mengen von Rundzellen durchsetzt und zeigt besonders einen grossen Reichthum an kleinen Gefässen. Es ist also augenscheinlich in Wucherung begriffen und der Entstehungsmodus der Cysten aus den Schweissdrüsen ist ein ähnlicher wie der der Cystosarcome der Mamma und gewisser Cystome der Ovarien.

Die Betheiligung der Talgdrüsen an der Cystenbildung konnte ich ihrer spärlichen Zahl wegen nicht deutlich verfolgen. Doch scheinen hier die Beobachtungen Friedländer's zuzutreffen, der ihre Entstehung als Retentionscysten beschreibt. An einem Präparat konnte ich beobachten, wie sich der Ausführungsgang einer Talgdrüse zu einer ziemlich grossen Cyste erweiterte.

Fragen wir uns nun nach der Natur des grossen, die Dermoidcyste umschliessenden Tumors, so ergab hierüber die mikroskopische Untersuchung ziemlich überraschende Resultate.

An Stellen, an denen das Gewebe einen grauröthlichen Farbenton zeigte, liessen sich im frischen Objecte reichliche Massen von Spindelzellen erkennen, ganz nach Art der Spindelzellensarcome. Die Züge der Spindelzellen waren gelegentlich von solchen glatter Musculatur unterbrochen. In dem Spindelzellengewebe wurden dann Hohlräume wahrgenommen, die ein deutliches, hohes, einschichtiges Cylinderepithel trugen. Am gehärteten Object und mit Hülfe von Einbettungs- und Färbemethoden konnte man die Verhältnisse besser überschauen und es ergab sich, dass durch ziemlich breite Züge von glatter Musculatur oder fibromusculären Gewebes grössere, oft mehr wie ein Gesichtsfeld einnehmende Felder abgetheilt wurden. Diese bestanden aus dichtgedrängten Spindelzellen, waren an manchen Stellen äusserst gefässreich und enthielten sehr zahlreiche kleine, unregelmässig geformte Hohlräume mit Cylinderepithel ausgekleidet.

Die letzteren sassen dem Spindelzellengewebe dicht an; nirgend waren sie von einer besonderen Wandschicht umgrenzt. Die oben erwähnte Abgrenzung durch fibromusculäres Gewebe war keine scharfe, auch gingen überall Züge glatter Muskelfasern in das Spindelzellengewebe hinein und verloren sich dort. Man konnte deutlich Uebergänge derartiger Züge in Spindelzellen beobachten.

Die metastatischen Knoten der rechten Lunge hatten genau denselben Bau wie der Haupttumor.

Die erwähnte mittlere Partie des Tumors, die sich durch ihr gelblich graues Aussehen von dem übrigen Geschwulstgewebe unterschied und sich mit trüben gelben Säumen gegen dasselbe abhob, bestand aus nekrotischem Gewebe. An manchen Stellen hatten sich noch so viele Kerne gefärbt, dass sich erkennen liess, dass der Tumor hier keine von den übrigen Theilen verschiedene Struktur bot. Auch Hämorrhagien fanden sich vor, während sie in den nicht nekrotischen Partien nur sehr selten anzutreffen waren.

Um die Frage zu entscheiden, ob der Tumor secundär aus dem Gewebe der Dermoidcyste entstanden sei, wurde besonderes Gewicht auf die Untersuchung der Grenzpartien beider Gebilde gelegt. Es erwiesen sich für die Lösung der Frage diejenigen Stellen als die geeignetsten, an denen das cystöse Gewebe der Dermoidcyste an das Sarcom stiess. Es trat zunächst eine offenbare Aehnlichkeit in deren Bau zu Tage, namentlich wenn man die noch kleinen, Cylinderepithel tragenden Cystchen des Dermoids, die in Gruppen zusammengestellt in ihrem kernreichen Stroma lagen, berücksichtigte. Der Tumor zeigte fast dieselben Bildungen, mit derselben epithelialen Auskleidung. Selbst eine Art von Gruppirung wurde durch die Züge glatter Muskelzellen hervorgerufen. Nur wuchsen hier die Hohlräume nicht zu grösseren Cysten aus, waren bedeutend zahlreicher und hatten sarcomatöses Stroma.

Lehrreich waren solche mikroskopische Bilder, welche Uebergänge von der Geschwulst zu dem cystösen Gewebe enthielten. Die Hauptdermoidcyste mit ihren kleineren Cysten war durch eine etwa 1 mm dicke Lage fibrösen Gewebes, das spärlich glatte Muskelfasern enthielt, von der Geschwulst getrennt. Von diesem

Saum aus gingen nach beiden Seiten die Züge fibromusculären Gewebes. Auf der einen Seite umschlossen sie die Cysten und noch erhaltene Drüsen, auf der anderen Seite in unregelmässigerer Weise die Haufen Spindelzellen mit ihren kleinen, cylinderepitheltragenden Hohlräumen.

Es zeigte sich ferner, dass der erwähnte Saum fibrösen Gewebes in Wirklichkeit keine strenge Grenze zwischen Geschwulst und Dermoidgewebe zog. Denn auch innerhalb des fibromusculären Stromas der Cysten traten Züge von Spindelzellen auf, je reichlicher, je näher der Geschwulst; und hier sah man sie auch um schon entwickelte Cysten, sowie um drüsige Bestandtheile gelagert.

Wir sind hiernach wohl zu der Annahme berechtigt, dass das Sarcom sich aus der Dermoidcyste entwickelt habe und somit würde sich unser Fall den in der Einleitung citirten in dieser Hinsicht anschliessen.

Die Thatsache nun, dass derartige, auf Absprengung von Gewebstheilen während der fötalen Entwickelung zurückzuführende Dermoidgeschwülste gelegentlich den Stoff zu einer malignen Bildung hergeben, hat man schon vielfach für die Erklärung des Auftretens und des Entstehens von Geschwülsten zu verwerthen gesucht.

Zuerst geschah dies als man die Virchow'sche Lehre von der Entwickelung des Krebses aus dem Bindegewebe verliess und den streng epithelialen Ursprung für diese Art Geschwülste annahm. Der Satz, dass unter normalen wie pathologischen Verhältnissen Epithel immer nur aus Epithel hervorgehen könnte, vertrug sich nicht mit dem in der Literatur überlieferten Auftreten von primären epithelialen Geschwülsten an Stellen, an denen normaler Weise kein Epithel vorhanden war. Schon Remak[1]) führt zur Erklärung derartiger Fälle die Möglichkeit embryonaler Abschnürung von Epithel an.

Aber seine Ansicht konnte sich erst Geltung verschaffen, nachdem durch Thiersch[2]) die Lehre von dem epithelialen Ursprung der Carcinome eine bessere Stütze und weitere Be-

[1]) Deutsche Klinik. 1865.

[2]) Der Epithelialkrebs namentlich der Haut. Leipzig 1865.

gründung erfuhr. Thiersch bediente sich unter Hinweis auf die Dermoidcysten der Remak'schen Hypothese ebenfalls, um das gelegentliche Auftreten von Carcinomen an epithelfreien Orten zu erklären.

Später bezweifelte Waldeyer[1]) überhaupt das häufige Vorkommen derartiger Fälle und übte an den bisher in der Literatur vorliegenden Beobachtungen eine scharfe Kritik. Aber für die geringe Zahl, die der letzteren Stand hielt, nahm auch er die Hypothese zu Hülfe. Wie man die Entstehung von Dermoidcysten auf embryonale abgekapselte Epithelreste zurückführe, so stehe auch der Annahme nichts im Wege, dass ein derartiger verirrter Epithelkeim einmal den Ausgangspunkt für einen Krebs im Knochenmark oder im Gehirn abgeben könne. Als Beispiel wird der oben erwähnte Fall von Czerny[2]) angeführt.

Was bei den bisher erwähnten Autoren für die Geschwülste epithelialen Gewebes gegolten hatte, suchte Buhl[3]) auf alle auszudehnen, indem er die Behauptung aufstellte, dass jedes Gewebe schon embryonal differenzirt sei und im fertigen Organismus nicht in ein anderes übergehen könne. Demgemäss wäre jede Geschwulst, die sich an Orten entwickelte, an denen die ihr eigenen Gewebsbestandtheile normaler Weise nicht vorhanden sind, auf embryonale Anlage zurückzuführen.

Zu einer Hypothese, die die gesammte Geschwulstätiologie in befriedigender Weise erklären sollte, wurde die Lehre von der Abschnürung embryonaler Keime durch Cohnheim[4]) ausgebildet. Nach ihm sollte eine Production überschüssigen Zellmaterials, überhaupt eine Unregelmässigkeit der embryonalen Anlage die eigentliche und letzte Ursache jedweder Geschwulstbildung sein. Die embryonale Natur der Keime sollte bewahrt bleiben und ihnen die Fähigkeit geben, jederzeit zu wuchern, sobald eine ausreichende Blutzufuhr und gelegentliche Hyperämie den Anstoss dazu gäbe.

Von der mannichfachen Begründung, die Cohnheim und seine Nachfolger der erwähnten Hypothese angedeihen liessen,

[1]) Volkmann'sche Sammlung klin. Vorträge. No. 33.
[2]) a. a. O.
[3]) Zeitschrift für Biologie. I.
[4]) Vorlesungen über allgem. Pathologie. Berlin 1882.

und von dem, was gegen dieselbe von ihren Gegnern geltend gemacht wurde, hebe ich nur das hervor, was für die Beurtheilung unseres Falles von Interesse ist. In dieser Beziehung sind vor Allem die Experimente zu berücksichtigen, die angestellt wurden, um das Schicksal der von einem Thier auf das andere übertragenen Gewebsstückchen zu verfolgen. Die sämmtlichen Versuche, mag nun zur Implantation embryonales Material verwandt worden sein [Zahn[1]) und Leopold[2])] oder nicht [Cohnheim und Maas[3])] oder mochte man, wie Kaufmann[4]), das zu implantirende Gewebe mit seiner gefässhaltigen Unterlage vergraben, haben für die Begründung der Cohnheim'schen Theorie keine brauchbaren Resultate geliefert. Aus ihnen allen geht zwar hervor, dass implantirtes Gewebe eine Zeit lang weiterwachsen kann, aber niemals war die Implantation die Veranlassung einer wirklichen Geschwulstbildung geworden.

Das ist deshalb von Interesse für den vorliegenden Fall, weil, wie Grawitz[5]) richtig bemerkt, die Sacralgewächse und Inclusionen aller Art ein gewissermaassen von der Natur selbst geliefertes Experiment darstellen, das den an Thieren ausgeführten um so mehr vorzuziehen ist, als hier die Uebertragungen von Fötus zu Fötus, also in wirklich embryonalem Gewebe vor sich gehen. In diesem Sinne sind gerade solche Beobachtungen, die zeigen, dass aus fötal includirtem Gewebe eine Geschwulst hervorgegangen ist, von nicht geringer Bedeutung. Ehe sie aber für die Beurtheilung der Cohnheim'schen Theorie und der Aetiologie der Geschwülste überhaupt verwandt werden, bleibt in jedem einzelnen Falle die Frage zu erörtern, ob auch wirklich der ursprünglich abgeschnürte Theil das Material für die Geschwulst abgegeben hat. Immerhin ist denkbar, dass er durch seine blosse Anwesenheit einen Reiz auf das ihn umgebende Gewebe ausgeübt habe, so dass dieses in Proliferation gerathen sei. Dass Derartiges möglich ist, dafür giebt die Arbeit von Kauf-

1) Congrès internat. 5. Session. Genève 1878.
2) Dieses Archiv. Bd. 85.
3) Dieses Archiv. Bd. 70.
4) Inaug.-Diss. Bonn 1884.
5) Ueber die Entstehung krankhafter Geschwülste. Deutsche med. Wochenschrift. 1884.

mann[1]) einen durch das Experiment gewonnenen Anhaltspunkt. Kaufmann nähte an Hahnenkämmen ein Stückchen Oberflächenepithel an Ort und Stelle mit seiner Unterlage unter die Haut. Das Ergebniss war das, dass sich aus diesem ein Atherombalg bildete, der bis zum 210. Tage — so weit reichte die Beobachtung — stationär blieb, während zu beiden Seiten des Balges ein Riesenzellentumor entstand, der ein exquisit progressives Wachsthum zeigte. Es ging zwar aus der Untersuchung nicht hervor, aus welchen Gründen jener Riesenzellentumor entstanden sein konnte, aber immerhin ist die Thatsache, dass in der Umgebung einer typischen Epithelwucherung (Atherom) ein progredienter Tumor auftritt, von bedeutendem Interesse und verdient bei dem combinirten Vorkommen von Dermoidcysten oder Teratomen mit Geschwülsten berücksichtigt zu werden.

Auch in unserem Falle haben wir die Erwägung nicht unterlassen, ob nicht das Sarcom in der Umgebung der Dermoidcyste entstanden sein könnte, ohne von dieser selbst seinen Ausgang zu nehmen. Indessen aus oben angeführten Gründen mussten wir uns doch davon überzeugen, dass die Dermoidcyste selbst es war, die zur Entwickelung des malignen Tumors geführt.

Es bleibt nun auffällig und bemerkenswerth, dass dies so selten vorkommt. Wie in Kaufmann's Experiment das eingenähte Epithelgewebe, so entwickeln sich auch die congenital abgeschnürten Gewebe in der weitaus grössten Mehrzahl nur in durchaus typischer Weise. Die in der Einleitung zusammengestellten Fälle bilden ebenso wie der unsrige gegenüber dem so sehr häufigen Vorkommen von Dermoidcysten und Teratomen aller Art eine so grosse Ausnahme, dass man zu dem Schluss kommen muss, die Absprengung epithelialer Keime allein könne nicht die Ursache der Geschwulstbildung sein. In jedem Falle, in dem eine Dermoidcyste ausnahmsweise in eine maligne Geschwulst übergeht, muss auch eine besondere Noxe eingewirkt haben, die diese Ausnahme veranlasst. Die neueren Autoren haben deshalb der Production überschüssigen Zellmaterials oder der embryonalen Absprengung von Gewebe höchstens einen prädisponirenden Werth für die Geschwulstbildung beigelegt und

[1]) a. a. O.

angenommen, dass derartige Keime eines stärkeren Reizes bedürften, um zu einer Geschwulst zu werden, als den einer blossen Hyperämie, wie Cohnheim wollte.

Traumen, chronische locale Reizungen und Entzündungen scheinen häufiger diese Gelegenheitsursache zu bilden. Wenigstens sprechen die Beobachtungen dafür, dass Naevi und Warzen nach einem Trauma ihre maligne Wucherung begannen. Auch in dem oben citirten Fall von Czerny ging der Entwickelung des Carcinoms aus der Sacralgeschwulst mehrfaches Trauma voraus. Von besonderem Interesse ist auch der von Grawitz[1]) hervorgehobene Umstand, dass abgesprengte Nebennierenkeime in der Nierenrinde besonders häufig dann den Ausgangspunkt für Sarcome und andere Geschwülste bildeten, wenn in der Niere gleichzeitig eine schwere Entzündung Platz gegriffen hatte, während sie anderenfalls ruhig bis an das Lebensende des Besitzers liegen bleiben können. Aber auch hierbei ist zu berücksichtigen, dass Traumen, Entzündungen u. dergl. selbst wieder nur vorbereitenden Charakter für eine Geschwulstnoxe oder Geschwulstvirus haben können.

In unserem Falle war, wie die Krankengeschichte[2]) zeigt, kein Trauma vorhergegangen. Indessen hatte der Patient nach seiner Angabe an Pleuritis der betreffenden Seite gelitten. Ob diese in dem oben angeführten Sinne mit der Sarcomentwickelung in Verbindung zu bringen ist, müssen wir freilich dahingestellt sein lassen.

Jedenfalls erfährt mit dem sicheren Nachweis der secundären Entwickelung des Sarcoms aus der Dermoidcyste die Ansicht, dass die embryonale Abschnürung von Gewebe eine Rolle in der Geschwulstätiologie spielen könne, eine Stütze, wenn auch nicht im Sinne der Cohnheim'schen Hypothese.

[1]) a. a. O.

[2]) Diss. von Kraus.

VI.

Ueber den Einfluss der gebräuchlichen Conservirungs- und Fixationsmethoden auf die Grössenverhältnisse thierischer Zellen.

Aus dem Pathologischen Institut in Berlin.

Von Dr. Carl Kaiserling und Dr. Richard Germer.

Da die feinere Analyse der histologischen Objecte nach Erledigung der makroskopischen Untersuchung auf das Mikroskop angewiesen ist, so ist es eine natürliche Folge in der Entwickelung der histologischen Methoden gewesen, dass die Aufschlüsse, welche auf diesem Wege gewonnen wurden, wesentlich auf dem Gebiete der körperlichen Formen sich finden. Zwar sind von Alters her vielfache Versuche über die chemische Beschaffenheit der kleinen Componenten jener Formen angestellt worden, so dass man wenigstens die wesentlichsten Gruppen der verschiedenen, in der Zusammensetzung vertretenen Körper (Eiweiss, Fett, Schleim u. s. w.) trennen konnte, aber ein tieferer Einblick in die chemische Constitution der Zellen mangelt immer noch.

Den beiden letzten Jahrzehnten gehören die Versuche an, durch elective Färbungen chemisch zusammengehörige Körper hervorzuheben, beziehungsweise ungleichartige zu differenziren, während in früherer Zeit die Färbungen lediglich in Rücksicht auf die Architectur der Theile zur Anwendung gelangten. Die grossen Schwierigkeiten, welche der Anpassung der Methoden der organischen Chemie an das mikroskopische Verfahren hindernd entgegenstehen, haben bisher immer nur einen sehr spärlichen Einblick in die chemische Natur der Gewebe ermöglicht. So aussichtsreich auch der von vielen erfahrenen und berufenen Forschern betretene Weg unzweifelhaft ist, so muss es doch im höchsten Grade wünschenswerth erscheinen, diesen Methoden andere an die Seite zu stellen, welche im Stande sind, weitere Gesichtspunkte zu gewinnen und neue Erfahrungen zu verheissen.

Wenn es als das Endziel der naturwissenschaftlichen Forschung anzusehen ist, die vitalen Vorgänge durch die Gesetze der Mechanik zu erklären, so muss als ein näheres Ziel das Verständniss der körperlichen Formen auf Grund physikalisch-chemischer Untersuchungsmethoden erstrebt werden. Diese Methoden sind deshalb nöthig, weil sie allein durch die exacteste Wissenschaft, die Mathematik, zu verstehen und zu erklären sind.

Ist wirklich Alles in der Natur Gesetz — und das erscheint zweifellos — so kann eine Erkenntniss der Gesetze des Lebens auch nur mit Hülfe der Mathematik erlangt werden. Die Handhaben, welche sie uns bietet, sind die Messmethoden, mit Hülfe deren man Beobachtungen macht, die durch nachherige Analyse zur Feststellung eines Gesetzes führen, mag man nun die Länge und Breite eines Gegenstandes messen, oder die Grösse des Winkels, den ein gebrochener Lichtstrahl mit seiner ursprünglichen Richtung macht, oder die Menge und die Wellenlänge eines irgendwoher ausgestrahlten Lichtes. Wenn auch das höchste Ziel, welches uns zum Messen antreibt, noch so weit von uns abliegt, so dürfen wir uns doch nicht abhalten lassen, eine Methode zu üben, die uns seine Erreichung ermöglichen kann, zumal, wenn sich näherliegende Dinge erreichen lassen.

Es finden sich in der einschlägigen Literatur zerstreut Angaben über die Wirkungsweise differenter Stoffe auf frische Organtheile. Es ist bekannt, dass Alkohol Schrumpfung macht, Essigsäure Quellung u. s. w., es finden sich auch Schätzungen der Differenzen, aber genaue Messungen sind, so weit wir aus der uns zugänglichen Literatur ersehen konnten, nicht gemacht. Das erscheint aber doch von einiger Wichtigkeit, denn indem die Wirkungen verschiedener Mittel auf dasselbe Gewebe und gleicher Mittel auf verschiedene Gewebe genau festgestellt werden, lassen sich werthvolle Einblicke in die physikalische und chemische Beschaffenheit der untersuchten Objecte erwarten.

Da sehr umfangreiche Erfahrungen, die erst allmählich und nach längerer Zeit zu einer zusammenhängenden Vorstellung führen können, gemacht werden müssen, um die Verwerthbarkeit der Methode für allgemeinere Fragen zu ermitteln, so fassen die uns gestellten Aufgaben zunächst rein praktische Fragen in's

Auge. Zu unserer Prüfung gelangten die gebräuchlichen Conservirungs- und Fixationsmethoden.

Wir können die Grössenveränderungen nur durch Messung bestimmen. Leider ist aber die Mikrometrie ein wenig ausgebildeter und geübter Zweig der Mikroskopie. Das liegt zum grossen Theil an der zu messenden Materie. Um die Grösse eines Körpers mit einiger Zuverlässigkeit bestimmen zu können, muss er eine regelmässige Form haben. Regelmässige Körper finden sich aber in den thierischen Organismen nur sehr selten. Die Zellen der verschiedenen Gewebe sind nicht so regelmässig, wie man, verleitet durch die schematisirenden Zeichnungen unserer Lehrbücher der Histologie, annehmen könnte. Das darf uns aber nicht von der Messung abhalten, sondern muss uns anspornen, die sich entgegenstellenden Schwierigkeiten durch vervollkommnete Methoden zu überwinden.

Die Messmethode musste zur Erreichung unseres Zweckes uns erstens die grösstmögliche Genauigkeit gewährleisten, da es sich darum handelte, auch minimale Grössenunterschiede zu bestimmen, und zweitens musste sie uns ermöglichen, eine grosse Reihe von Beobachtungen hinter einander vorzunehmen, ohne dass wie bei dem gewöhnlichen Messverfahren mittelst des Ocularmikrometers und Ocularschraubenmikrometers leicht Ermüdung eintritt und damit Vergrösserung der subjectiven Fehler. Die letzte Forderung war schon deshalb unumgänglich, weil wir bei der für unsere Arbeit so wichtigen Untersuchung möglichst frischer Objecte genöthigt waren, das Material in kürzester Frist auszunutzen. Um beispielsweise beim Blute die einzelnen Präparate mit einander vergleichen zu können, wurden aus derselben Stelle hinter einander Proben entnommen und ihnen die verschiedenen Reagentien zugesetzt, so dass oft 8—10 Präparate zu messen waren. Es ist für 50 Messungen bei Anwendung des Ocularglasmikrometers etwa ½ Stunde erforderlich; bei 10 Präparaten sind das 5 Stunden! Abgesehen von den zu befürchtenden secundären Veränderungen des Präparates, dürfte das aber wohl über die Leistungsfähigkeit eines Menschen hinausgehen. Die anderen Methoden erfordern noch mehr Zeit. So wandten wir uns denn der Photographie als Hülfsmittel zu. Sie bot ausserdem den nicht zu unterschätzenden Vortheil, dass sie das jeweilige Bild festzuhalten und nach Jahr und Tag noch zur Controle und als Beweisstück zu verwenden gestattete. Zudem kann man jederzeit messen und so nach dem Princip der Arbeitseintheilung Ueberanstrengungen vermeiden.

Die Messung wird am geeignetsten auf dem Negativ vorgenommen. Wir verfuhren bei unseren Messungen so, dass wir die Negative auf dem Glastisch eines einfachen sog. Durchleuchters, wie er in O. Israel's Practicum der pathologischen Histologie (2. Auflage) S. 8 abgebildet ist, mit etwa acht-

facher Vergrösserung betrachteten. Als Maassstab wurde eine Millimeterscala mit Unterabtheilungen von halben Millimetern (auf einen Objectträger aufgetragen) benutzt. Durch die Halbirung der Millimeter wird sowohl die Schätzung der Zehntel erleichtert als auch dem weniger Geübten noch eine annähernd zuverlässige Schätzung von Zwanzigsteln ermöglicht. Die letztere ist insbesondere erwünscht bei der Bestimmung des Reductionscoefficienten. Es wird ja das vergrösserte Bild des Objects gemessen; man hat also durch die Vergrösserung zu dividiren, um die wirkliche Grösse zu erhalten. Um diese zu bestimmen, photographirten wir das Objectmikrometer unter denselben Umständen wie das Präparat und maassen das Photogramm mit der Millimeterscala aus und zwar von 0—50 μ, 0—100 μ u. s. w., weil die Messungs- und Schätzungsfehler bei einer grösseren Strecke natürlich weniger in's Gewicht fallen als bei einer kürzeren und nahmen von 5 oder 6 Messungen das Mittel. Der Werth der Intervalle des Objectmikrometers (1 mm in 100 Theile von Carl Zeiss) war vorher auf der Normal-Aichungscommission geprüft worden.

Präparat und Mikrometer sollen möglichst unter gleichen Umständen photographirt werden, d. h. unmittelbar nach einander, bei der gleichen Beleuchtung und der gleichen Camera- und Tubuslänge. Die Objectträger sollen möglichst gleich dick sein, weil ja der Abstand von der Frontlinse des Projectionsoculares und der Einstellscheibe sich verändert durch die nöthige Aenderung in der Einstellung der Mattscheibe. Damit wird die Vergrösserung grösser oder kleiner, allerdings um recht geringe Beträge, bei 1,2 mm. Unterschied in der Objectträgerdicke etwa 0,5. Es ist ferner nothwendig, falls viele Aufnahmen hinter einander zum Zwecke vergleichender Messungen gemacht werden sollen, dass das Mikrometer öfter, einmal am Anfang, einmal in der Mitte und schliesslich am Ende aufgenommen werde, damit störende Einflüsse, die während der Dauer der Versuche zur Veränderung des Plattenabstandes beitragen, ausgeschlossen werden können. Namentlich hat sich uns die steigende Temperatur als ein nicht zu unterschätzender Factor erwiesen. An einem Tage, als die Temperatur in unserem engen Arbeitsraume von 12° bis zu 20° gestiegen war, hatte sich auch die Vergrösserung gesteigert von 248,36 auf 248,47 und 249,51 und nach etwa dreistündiger Arbeitszeit auf 250,00. Das Thermometer zeigte dann allerdings 24° C. Als die Witterung draussen nicht mehr ein intensiveres Heizen erforderte, hielt sich die Vergrösserung sehr constant auf 248,44. Jedenfalls genügt eine einmalige Bestimmung der Vergrösserung nicht für die ganze Tageszeit. Wir arbeiteten mit dem grossen Zeiss'schen Apparate. Es lässt sich bekanntlich die gesammte Camera in einer Führung verschieben. Davor ist aber bei Aufnahmen für vergleichende Messungen zu warnen; denn das ändert die Vergrösserung ganz erheblich, selbst wenn ganz sorgfältig angebrachte Marken scheinbar die völlige Restitutio ad integrum ermöglichen. Es ist demnach am einfachsten, die Camera in eine solche Entfernung vom Mikroskop zu bringen, dass der vordere, mit dem Lichtabschluss versehene Theil bei vollem Auszuge ein für alle Mal die gleiche Stellung zum Mikro-

skop einnimmt. Wir benutzten stets den ersten Theil der Camera und zogen ihn soweit aus als möglich. Bei directer Einstellung am Mikroskop brauchten wir nur den vorderen Theil des Camerabalges zurückzuschieben und hatten so genügend Raum. Ebenso muss das Projectionsocular immer die gleiche Einstellung haben und die Tubuslänge unverändert bleiben.

Zur Bestimmung der Vergrösserung wurden die ersten Theile des Mikrometers photographirt und z. B. bei Mikrometer 167 folgendes Ergebniss gefunden:

I. ist das Mikrometerintervall, W. der Werth seiner Intervalle auf der Platte in mm des Maassstabes, I* ist die wirkliche Grösse der Intervalle in μ, V. die sich ergebende Vergrösserung, auf 2 Decimalen abgerundet.

I.	W.	I*	V.
0—50	12,4	49,9	248,48
0—100	24,9	100,2	248,49
0—150	37,45	150,8	248,34
0—200	49,85	200,6	248,50
0—250	62,3	250,8	248,40

Daraus ergiebt sich das Mittel 248,44 $\pm$ 0,03.

Der zu befürchtende Fehler bei dieser Bestimmung ist also recht klein. Auf das Verfahren bei der Mikrophotographie kann hier nicht näher eingegangen werden. Als Lichtquelle diente das Zirkonlicht, dessen Benutzung durch die Herstellung comprimirten Sauerstoffs, der von Dr. Th. Elkan, Berlin N. Tegelerstrasse, in Stahlcylindern geliefert wird, sehr erleichtert ist.

Der Beleuchtungskegel war der Apertur der jeweilig benutzten Zeiss'schen Apochromate angepasst. Zur Verwendung kamen Apochromat 8 mm und Apochromat 16 mm von Zeiss. Farbenfilter u. dergl. wurde nur bei künstlich gefärbten Objecten angewendet. Zur Projection diente das Projectionsocular 4 von oben genannter Firma.

Die Wölbung des Gesichtsfeldes ist leider bei den Apochromaten so bedeutend, dass immer nur ein kleiner Theil der Mitte des Gesichtsfeldes benutzbar ist.

Dass auch das Projectionsocular kein planes Gesichtsfeld hat, kann man leicht erkennen, wenn auf seine Blende ein Netzmikrometer aufgelegt und dieses durch Verschieben des Projectionskopfes auf der Einstellscheibe scharf eingestellt wird. So mussten wir uns meist bei voll ausgezogenem ersten Cameratheil mit einem Gesichtsfeld von etwa 8 cm Durchmesser begnügen.

Die Folge der Wölbung ist auf dem Photogramm natürlich Unschärfe. Die Platte accommodirt nicht, wie das Auge beim Messen mit den Ocularen. Ferner ist die Tiefe der Apochromate eine sehr geringe. Alle diese Umstände, welche bisher noch verhindert haben, dass die Mikrophotographie allgemeiner angewendet wurde, fallen natürlich bei der Aufnahme zu Messzwecken auch in's Gewicht, verursachen aber, dass auch Alles, was gleichmässig scharf erscheint, vollwerthig in Rechnung gezogen werden kann. Ein Wechsel in der Einstellung, wo möglich beim Messen desselben Körpers, der bei den anderen Messmethoden recht leicht zu Stande kommt, fällt hier fort.

Wer auf die Anfertigung der abzubildenden Präparate die grösste Sorgfalt verwendet, der wird trotz dieser Mängel immer hinreichend viele Objecte in ein Gesichtsfeld bringen können.

Die Exposition betrug bei der geschilderten Anordnung 1—2 Secunden. Nicht berücksichtigt sind bei den Messungen die Veränderungen, welche die lichtempfindliche Gelatineschicht durch die nachfolgenden Proceduren des Entwickelns, Fixirens, Waschens und Trocknens etwa erleidet.

Die Resultate sind verhältnissmässig sehr genau und werden wohl von denen anderer Methoden nicht übertroffen werden. Allerdings ist exactes Arbeiten nöthig, scharfe Einstellung und genaue Bestimmung der Vergrösserung. Wer die Vergrösserung direct auf der matten Scheibe bestimmt, kann natürlich eben so wenig genaue Resultate erwarten wie der, welcher auf unscharfen Negativen misst.

Wer sich für das Genauere interessirt, findet es nebst einer eingehenden Besprechung der übrigen Messmethoden in der Inaugural-Dissertation: Kaiserling, Die Mikrometrie und ihre Anwendung u. s. w. (Berlin, März 1893.)

Nicht geringere Schwierigkeiten wie die Wahl einer geeigneten Messmethode bot das Finden passender Untersuchungsobjecte. Wir bedurften zu unserem Zwecke Zellen, welche einer genauen Messung zugänglich waren. Zuerst versuchten wir es mit pflanzlichen Mikroorganismen. Aber nach zahlreichen Versuchen standen wir hiervon ab. Denn abgesehen von den Schwierigkeiten, die es macht, lebende bewegliche Bacillen zu photographiren, ist die Zellnatur der Bakterien noch so wenig aufgeklärt, dass die Bearbeitung gerade dieses Objects uns vorläufig noch verfrüht erschien. Auch mit den Leberzellen, die wir sodann vornahmen, kamen wir nicht weiter. Gerade hierbei gingen uns die Schwierigkeiten auf, welche sich dem Beginnen entgegenstellen, organisirte Gebilde in mathematische Formeln zu zwängen. Die Leberzellen besitzen eben nicht die geraden sechseckigen Contouren, die ihnen in den meisten Lehrbüchern zugeschrieben werden. Besseres schon schienen uns die Cylinderepithelzellen an den Spitzen der Markkegel der Nieren zu versprechen. Aber wir standen einstweilen überhaupt von diesen schwierigeren Aufgaben ab, sie einer späteren Bearbeitung vorbehaltend. Die einfachsten Zellen, welche wir im thierischen Organismus zu finden vermochten, waren die rothen Blutkörperchen der Vertebraten und die Ovula von Säugethieren. Verwendet wurden meistens Ovarien von Kühen.

Die Präparation der Eizellen wurde in der Weise vorgenommen, dass zunächst die mit Liquor folliculi gefüllten Follikel aus dem Ovarium herauspräparirt und dann auf dem Objectträger mit einem spitzen Messer geöffnet wurden. In dem austretenden Liquor wurde dann das Ei mit schwachen Vergrösserungen gesucht, von dem herumsitzenden Follikelepithel möglichst befreit und in zugesetztem Liquor photographirt. Als Kriterium für eine Grössenveränderung kann natürlich immer nur der Vergleich mit dem frischen lebenden Object dienen. Der Druck des Deckglases wurde durch zwischengelegte Kopfhaare vermieden. Die benutzten Objectträger hatten sämmtlich die gleiche Dicke (1,2 mm), ebenso die Deckgläschen (0,08 mm).

Die Grösse der einem Ovarium entnommenen Ovula ist eine so wechselnde, dass es nöthig war, immer ein und dasselbe Ei erst frisch, dann in dem betreffenden zu untersuchenden Reagens zu messen. Der Vorwurf, dass eine genaue Ermittelung des Einflusses der Reagentien an dem Fehlen einer Constante scheitern müsse, ist wenigstens in Bezug auf diesen Theil der Arbeit durch nichts begründet.

Der Gang der Untersuchung war nun folgender:

1. Untersuchung eines Eies in Liquor folliculi.
2. Untersuchung desselben Eies in physiologischer Kochsalzlösung, welche durch die bekannte Durchsaugemethode zur Einwirkung gelangte.
3. Untersuchung desselben Eies in dem betreffenden Fixationsmittel.

Der Grund dafür, dass wir die Fixationsmittel nicht direct auf das Ei in dem Liquor folliculi einwirken liessen, lag darin, dass die zum Theil eiweisscoagulirenden Fixationsmittel in dem eiweissreichen Liquor einen dicken Niederschlag hervorriefen. Dies konnte ohne Nachtheil für die Ergebnisse geschehen, weil ja vorher genau der Einfluss der physiologischen Kochsalzlösung zahlenmässig bestimmt war. Immerhin kann ein Unterschied möglich sein, ob man direct die Fixationsflüssigkeit zusetzt oder nach vorheriger Abspülung mit Kochsalzlösung. Die Untersuchungen hierüber sind noch im Gange.

Das Blut wurde, nachdem verschiedene Methoden versucht waren, so gewonnen, dass beim Frosch ein Schnitt in die gut

gereinigte Haut des vorderen Randes des Oberkiefers gemacht wurde, beim Kaninchen in das Ohr, bei der Taube in die Wachshaut des Schnabels und beim Menschen in die Fingerkuppe. Das Zusetzen der Conservirungsmittel geschah so, dass das mit dem Bluttröpfchen beschickte Deckglas auf den vorher mit einem ziemlich grossen Tropfen versehenen Objectträger aufgelegt wurde. Um eine genügende Wirkung auf die einzelnen Elemente zu erzielen, wurde der Bluttropfen so gross genommen, dass das Deckglas auf letzterem schwamm. So war es möglich, ohne dass Verletzungen der Blutkörperchen durch Reibung am Glase zu befürchten gewesen wären, das Deckgläschen hin und her zu schieben. Schliesslich wurde mit Fliesspapier der Rest abgesaugt und durch den dabei entstehenden Strom die Elemente nochmals in der Zusatzflüssigkeit bewegt.

Vergleichsweise gewannen wir dann das Blut in den Fällen, wo Zusätze zu ihm gemacht werden sollten, so, dass das betreffende Conservirungsmittel auf die zur Entnahme gewählte Stelle gebracht und durch diese hindurch incidirt wurde, so dass also jede Berührung mit der atmosphärischen Luft ausgeschlossen war. Die Entnahme unter dem Tropfen hat den Nachtheil, dass das Blut in dicken Klumpen fixirt und so häufig genug der Fall eintritt, dass sich im ganzen Präparat keine Stelle findet, die dünn genug ist, um gemessen werden zu können. Auch dauerte es sehr lange, bis die einzelnen Elemente auf dem vertical stehenden Tische des photographischen Mikroskopes zur Ruhe kamen. Oft thaten sie es überhaupt nicht. Da wurde dann in dem Beobachter der Wunsch rege, die Präparate auf dem horizontal liegenden Tische zu photographiren. Der Zeiss'sche Apparat gestattet, den vorderen Theil der Camera aufzurichten. Dann muss aber das Mikroskop von dem eigentlichen Projectionstische heruntergenommen und tiefer auf einem besonderen Schemel aufgestellt werden. Damit fällt die Möglichkeit, die optische Bank zu benutzen, weg, es sei denn, man nehme die ganze Sache auseinander und versuche den Tisch so tief anzubringen, dass der Lichtkegel der Flamme in richtiger Höhe den Spiegel trifft. Vor diesem Kunststück sei Jeder gewarnt. Bei einer gelegentlichen Rücksprache mit dem Vertreter der Firma erklärte dieser, dass auch andere Mikrophotographen dieselbe Ausstellung

gemacht haben, und dass in Folge dessen künftig der vordere Theil nicht aufrichtbar gemacht werden soll. Das ist aber eine merkwürdige Verbesserung!

Nachdem die Art und Weise, wie die Präparate einwandfrei hergestellt werden mussten, genügend festgestellt war, kam die Frage zur Entscheidung, welches Maass eines Blutkörperchens als das Grundmaass aufzufassen sei. Die Antwort ist natürlich: das, welches es im lebenden Körper hat. Sollte es möglich sein, 25—30 Blutkörperchen mit aller Schärfe und Genauigkeit in dem Gefässe zu messen, so dürfte diese Bestimmung jedenfalls so schwierig sein, dass ihr ein praktischer Werth nicht zukommt. So wählten wir als Constante die Grösse, welche die Blutkörperchen im frischen Präparate ohne jeden Zusatz untersucht besitzen, vorausgesetzt natürlich, dass sie gröbere Veränderungen nicht wahrnehmen lassen. Bis diese eintreten, vergeht eine Zeit, die hinreichend lang ist, um die photographische Aufnahme zu bewerkstelligen. Vom Schnitt in die Haut bis zur vollendeten Aufnahme sind 1¼ bis höchstens 2 Minuten erforderlich. Meistens erhalten sich die Objecte noch viel länger frisch und brauchbar.

Um jede Verdunstung zu vermeiden, wurden die Deckgläschen bei allen Untersuchungen, sowohl der Eier wie des Blutes, mit Paraffin umrandet.

Es ist nun für die Kritik der Messungen sehr wichtig, den Fehler kennen zu lernen, welcher auch bei der genauesten Messung dem gefundenen Mittelwerth noch anhaften kann. Gauss hat uns gelehrt, aus den Fehlern der einzelnen Messungen gegen das Gesammtmittel diesen noch zu befürchtenden Fehler zu berechnen. Dies geschieht nach der bekannten Formel:

$$M = \frac{\sqrt{\frac{\Sigma v^2}{m-1}}}{\sqrt{m}} \quad \text{oder} \quad \sqrt{\frac{\Sigma v^2}{m(m-1)}},$$

wo m die Anzahl der Einzelmessungen ist, v die Differenz gegen das Gesammtmittel.

Um die Genauigkeit einer Maassangabe beurtheilen zu können, ist es durchaus nöthig, dass der mittlere Fehler dem Resultate beigefügt wird. Wenn das geschieht, sind auch die verschiedenartigen Abweichungen der Resultate verschiedener For-

scher besser zu controliren und zu beurtheilen. Näheres darüber findet sich in der bereits erwähnten Arbeit „Die Mikrometrie u.s.w.“.

Es stellte sich nun als Grösse der frisch und ohne Zusatz gemessenen rothen Blutkörperchen als Mittel aus einer grossen Anzahl von Messungen, mindestens von je 25 an 3 verschiedenen Tagen, aber stets von demselben Thiere, folgender Betrag heraus:

Froschblutkörperchen Längsdurchmesser 25,92±0,17 μ.
Querdurchmesser 17,69±0,10 μ.
Taubenblut Längsdurchmesser . . . 15,39±0,07 μ.
Querdurchmesser . . . 5,87±0,04 μ.
Kaninchenblut war frisch nicht zu messen.
Menschenblut . . . . 7,88±0,06 μ.

Wir betrachten nun zuerst die Veränderungen, welchen unsere Objecte in der physiologischen Kochsalzlösung unterlagen.

Schon der Name „physiologische Kochsalzlösung“ vindicirt für diese Flüssigkeit, dass sie sich indifferent verhält gegen thierische Gewebe. Die Annahme, dass ein und dieselbe Flüssigkeit sich gegen die unter einander chemisch wie morphologisch so verschiedenen histologischen Objecte indifferent verhalten soll, muss von vornherein befremdlich erscheinen. Zur Verwendung kam die Kochsalzlösung also 0,6 pCt. und 0,75 pCt.

Froschblut. Die Blutkörperchen sind auffallend scharf begrenzt, die Kerne deutlicher und häufig leicht unregelmässig, besonders in 0,75procentiger Lösung.

L 25,92±0,17 μ Q 17,67±0,09 μ.

Die Grösse ist also nicht verändert.

Taubenblut. Sowohl 0,6- als 0,75procentige NaCl-Lösung verändern die Blutkörperchen. Die Contouren sind auffallend unscharf, so dass es nur schwer gelang, einigermaassen brauchbare Negative zu erhalten. Der Grund ist wohl die Quellung im Dickendurchmesser.

L = 16,11 μ ± 0,06 μ Q = 6,48 μ ± 0,04 μ.

Es zeigt sich also in beiden Durchmessern eine Zunahme.

Kaninchenblut. Sowohl 0,6- als 0,75procentige Lösung verändert fast alle rothen Blutkörperchen, welche zum Theil ganz sonderbare Formen annehmen. Da in allen Präparaten diese Verunstaltung wiederkehrte, so musste von einer Messung Abstand genommen werden.

Menschenblut verhält sich ganz ähnlich. Auch hier waren keine befriedigenden Resultate zu erlangen.

Die Verhältnisse bei den Eizellen lagen insofern anders, als hier nicht von einer constanten Grösse die Rede sein kann.

Die Dauer der Einwirkung der Reagentien auf die Eizellen betrug durchschnittlich 15 Minuten. Gemessen wurden auf dem Negativ an jedem Ei vier Durchmesser, welche gegen einander um 45° geneigt waren. Die Aufzeichnung dieser Durchmesser auf durchsichtigem Oelpapier, welches auf dem Präparirstativ unter das zu messende Negativ gelegt wurde, ermöglichte es, den in halbe Millimeter getheilten Maassstab immer entsprechend diesen Durchmessern anzulegen. Aus diesen vier Durchmessern geben wir in den nachfolgenden Beispielen immer das arithmetische Mittel.

1. Mittlerer Durchmesser in Liquor folliculi = 0,1598 mm.
\- - - NaCl-Lösung = 0,173 -

Für das Volumen der Eier, welche wir als Kugeln betrachten, erhalten wir nach der bekannten Formel $\frac{4}{3} r^3 \pi$ folgende Werthe:

Vol. des Eies in Liquor folliculi . . = 0,0021367 cmm.
\- - - - 0,6 proc. NaCl-Lösung = 0,0026644 -

Mit der Auffassung des Eies als Kugel können wir uns übrigens auf das Urtheil von Waldeyer berufen, der das Ei „als eine wenn auch nicht ganz regelmässige Kugel" betrachtet.

Die Zunahme des Eies in physiologischer Kochsalzlösung beträgt demnach 0,0005277 cmm. Diese Zunahme ist nicht etwa gering anzuschlagen. Drücken wir die Zunahme in μ ($1\,\mu = \frac{1}{1000}$ mm) aus, dann erhalten wir den Werth von 527700 μ^3.

2. Mittl. Durchmesser in Liquor folliculi = 0,13176 mm.
\- - - NaCl-Lösung = 0,139 -
Vol. des frischen Eies . . . . . = 0,0011975 cmm.
\- - Eies in 0,6 proc. NaCl-Lös. = 0,001406 -
Zunahme in 0,6 proc. Kochsalzlösung = 0,000209 -

3. Mittl. Durchmesser in Liquor folliculi = 0,1372 mm.
\- - - NaCl-Lösung = 0,1424 -
Volumen in Liquor folliculi . . . = 0,0013522 cmm.
\- - 0,75 proc. NaCl-Lösung = 0,001512 -
Zunahme in 0,75 proc. NaCl-Lösung = 0,00016 -

Ob die durch alle Versuche durchgehende Vergrösserung in physiologischer Kochsalzlösung auf einer einfachen Wasserimbibition beruht, darüber kann man sich nur Muthmaassungen hingeben. Jedenfalls hat diese Annahme viel Wahrscheinlichkeit, wenn man den etwas visciden, stark paralbuminhaltigen Liquor folliculi mit der wässrigen Beschaffenheit der Kochsalzlösung vergleicht.

Dass die Grössenveränderungen der Eizellen nicht immer in ganz gleichem Maasse stattfinden, kann eigentlich nur bei Dem Befremden erregen, der in schematischer Weise sämmtliche Zellen als gleichwerthig betrachtet. In Wirklichkeit ist doch aber jede Eizelle von der anderen verschieden; die eine ist vielleicht reifer, die andere noch in jugendlicherem Zustande, die eine reicher an Protoplasma, die andere an Deuteroplasma. Es liegt uns nichts daran, mit bestimmten einfachen Zahlen aufzutreten und vielleicht zu behaupten, die Eizellen nehmen um so und so viel Procent in Kochsalzlösung zu, sondern wir constatiren an einzelnen Zellen die Grössenzunahme, hüten uns aber wohl, den Werth dieser Grössenzunahme als constant und feststehend hinzustellen.

Kochmethode.

Die Kochmethode erscheint als eine chemisch relativ indifferente, mehr rein physikalische Einwirkung auf die Zellen. Die Versuche wurden an Ovarien von frisch getödteten Kaninchen in der Weise angestellt, dass wir zunächst möglichst schnell das Ei in dem spärlichen Liquor folliculi maassen, dann in zugesetzter Kochsalzlösung und schliesslich auf dem Objectträger über einem Bunsenbrenner erhitzten, und zwar zunächst bis Dampf aufstieg, sodann bis Blasen sprangen.

1. Mittl. Durchm. in Liquor folliculi . . = 0,1327 mm.
- - - physiol. NaCl-Lösung = 0,1425 -
schwach erhitzt = 0,1311 -
intensiv erhitzt = 0,1046 -

Volumen in Liquor folliculi . . . . = 0,001223 cmm.
- - Kochsalzlösung . . . . = 0,001512 -
schwach erhitzt = 0,001177 -
intensiv erhitzt = 0,0005992 -

2. Mittl. Durchmesser in Kochsalzlösung	=	0,1333	mm.
schwach erhitzt	=	0,1267	-
intensiv erhitzt	=	0,1212	-
Volumen in Kochsalzlösung	=	0,001237	cmm.
schwach erhitzt	=	0,001065	-
intensiv erhitzt	=	0,0009322	-

Die Contouren bleiben gut erhalten. Die Schrumpfung ist grösser oder geringer, je nachdem man mehr oder weniger intensiv erhitzt. Bei weiteren Versuchen hoffen wir die Stärke und Dauer der Erhitzung noch genauer reguliren zu können. Wir denken hierbei besonders an das Erhitzen auf einem genau temperirten Wasserbade.

Hayem'sche Lösung.

Als Lösung wurde benutzt:

Hydrarg. bichlorat.	0,5
Natr. chlorat. . .	2,0
Natr. sulfuric. . .	5,0
Aquae destillatae	200,0.

Frosch. Kerne granulirt. Die Form der rothen Blutkörperchen ist häufig verändert; sie zeigen Falten und werden sehr brüchig. Bei einer etwas älteren Lösung fand bei zahlreichen Blutkörperchen Austritt des Hämoglobins statt. Die sogenannten Schatten nehmen eine fast runde Form (von der Fläche gesehen) an, während die Gestalt der nicht entfärbten erhalten blieb. Merkwürdigerweise sind die Grössenverhältnisse constanter als beim frischen Blute, die Abweichungen der verschiedenen Präparate geringer.

$$L = 24{,}44 \pm 0{,}13\,\mu \quad Q = 16{,}49 \pm 0{,}17\,\mu.$$

Demnach ist in beiden Durchmessern eine Abnahme der Grösse eingetreten von 1,5 μ und 1,2 μ.

Taube. Auch hier sind die Kerne granulirt, die Blutkörperchen sind scheinbar härter geworden, was sich dadurch offenbart, dass sie bei vertical stehendem Objecttische stets schwimmen und durch Druck auf das Deckglas stark beschädigt werden. Oft sind die Elemente des Blutes so verändert worden, dass von einer Messung abgesehen wurde.

$$L = 14{,}61\,\mu \pm 0{,}10\,\mu \quad Q = 5{,}88\,\mu \pm 0{,}048\,\mu.$$

Die einzelnen Blutkörperchen weichen stark von einander ab im Längsdurchmesser. Daher ist der Fehlerbetrag sehr hoch, nahe doppelt so gross als beim frischen Blute.

Kaninchen. Für Kaninchenblut ist diese Lösung ganz unbrauchbar, da alle Elemente zu kleinen stechapfelförmigen Kugeln zusammenschnurren. Da die Form verloren ging, konnte eine Messung von keinem Werthe sein.

Mensch. Die Form ist bei Flächenansicht im Grossen und Ganzen die eines Kreises geblieben, nur hebt sich der Rand schärfer ab, wie es beim frischen Blute der Fall ist. Es fehlen nicht längliche und ganz unregelmässige Formen.

$$D = 7{,}30 \pm 0{,}08\,\mu,$$

so dass eine Abnahme von 0,5 μ erfolgt ist.

Die Hayem'sche Lösung verursacht aller Wahrscheinlichkeit nach eine Härtung der Elemente des Blutes, jedenfalls stets eine Verkleinerung. Die Form bleibt erhalten mit Ausnahme der bei Kaninchenblutkörpern. —

Für die Eizellen wurde das Sublimat in 2 Formen angewendet:

I. als gesättigte Lösung nach Heidenhain,
II. in Form der Hayem'schen Flüssigkeit.

1.	Mittlerer Durchm. in NaCl-Lösung	= 0,1679 mm.
	- - - Lösung I .	= 0,1556 -
	Volumen in NaCl-Lösung . . .	= 0,0024783 cmm.
	- - Sublimatlösung . .	= 0,0019725 -
	Differenz	= 0,0005058 -
2.	Mittlerer Durchm. in NaCl-Lösung	= 0,1893 mm.
	- - - Lösung I .	= 0,1664 -
	Volumen in NaCl-Lösung . . .	= 0,0035462 cmm.
	- - Sublimatlösung . .	= 0,0024124 -
	Differenz	= 0,0011338 -
3.	Mittlerer Durchm. in NaCl-Lösung	= 0,1648 mm.
	- - - Lösung I .	= 0,1454 -
	Volumen in NaCl-Lösung . . .	= 0,0023436 cmm.
	- - Sublimatlösung . .	= 0,0016094 -
	Differenz	= 0,0007342 -

Neben dieser starken Schrumpfung platzt an den Eizellen bei Anwendung dieser wohl zu stark wirkenden Lösung die Zona

pellucida. Dies kehrt an den einzelnen Präparaten mit solcher Regelmässigkeit wieder, dass man an einen Zufall wohl kaum glauben kann. Viel besser erhält die Hayem'sche Lösung von der oben genannten Concentration die Contouren der Zellen.

1.	Mittl. Durchm. in NaCl-Lösung	=	0,15002 mm.
	- - - Hayem'scher Fl.	=	0,125 -
	Volumen in NaCl-Lösung . . .	=	0,0017679 cmm.
	- - Hayem'scher Flüss. .	=	0,0010226 -
	Differenz	=	0,0007453 -
2.	Mittl. Durchm. in NaCl-Lösung .	=	0,1248 mm.
	- - - Hayem'scher Fl.	=	0,1204 -
	Volumen in NaCl-Lösung . . .	=	0,0010177 cmm.
	- - Hayem'scher Flüss. .	=	0,0009139 -
	Differenz	=	0,0001038 -

Die schrumpfende Wirkung des Sublimats beruht auf der Coagulirung des Eiweisses. Damit hängt auch der Umstand zusammen, dass das innere Strukturbild der Eizellen durch die Anwendung des Sublimats von dem frischer Objecte total verschieden ist. Man sieht eigentlich nur noch einen gleichmässigen Niederschlag, ohne Einzelheiten an dem Bilde unterscheiden zu können.

Lugol'sche Lösung.

Es wurde gelöst: Kal. jodat. 2,0
Jodi 1,0
Aq. dest. 100.

Diese Vorrathslösung wurde auch mit 3 Theilen H_2O gemischt angewendet. Sie färbt die rothen Blutkörperchen bekanntlich gelb bis braun, je nach der angewendeten Concentration.

Frosch. Die stärkere Lösung bewirkt, dass die Kerne granulirt erscheinen und quellen, so dass sie grösser und mehr rund sind, während der übrige Theil der Blutkörperchen im Dickendurchmesser stark verdünnt wird, so dass ein auf der Seite liegendes Blutkörperchen einen Anblick gewährt, der am besten mit dem des Saturn und seiner Ringe zu vergleichen ist.

Die schwächere Lösung wirkt sehr energisch auf die rothen Blutkörperchen. Die Kerne verhalten sich wie bei der starken, der übrige Zellinhalt ist granulirt, das Hämoglobin niederge-

schlagen, häufig um den Kern herum zusammengeballt oder auch ausgetreten.

Die Form ist sehr wechselnd, von der elliptischen bis zur rundlichen. Ja es finden sich sogar Elemente, deren Breitendurchmesser grösser ist als der Längsdurchmesser. Da die Durchmesser zu sehr schwanken, kann eine Mittelzahl nicht angegeben werden. Bei 250facher Vergrösserung auf dem Negativ gemessen, wechseln die Dimensionen in mm des Maassstabes angegeben im Längsdurchm. von 5,4—4,1, Querdurchm. von 4,8—3,5.

Um die Verschiedenheit zu zeigen, führen wir einige Maasse in derselben Angabe hier an:

(frisches Blut L = 6,35, Q = 5,27)

5,2	3,9	5,6	4,4
5,4	4,4	5,4	3,7
4,0	5,0	4,0	4,5
4,3	4,3	4,6	4,5

Diese Beispiele mögen genügen, um zu zeigen, wie sehr das Verhältniss der beiden Durchmesser gestört und die Gesammtgrösse verringert ist.

Bei der besser conservirenden starken Lösung waren die Maasse

$$L = 22{,}90 \pm 0{,}12\,\mu, \quad Q = 14{,}53 \pm 0{,}08\,\mu.$$

Es ist eine Verkleinerung eingetreten im L um 3 μ und im Q um 3,16 μ, oder im L um etwa $\frac{1}{8}$, im Q um $\frac{1}{6}$. Auch hier zeigt sich die Formveränderung deutlich.

Taube. Die schwache Lösung macht die Blutkörperchen rund und bewirkt Austritt des Hämoglobins, so dass das Bild dem bei Flemming'scher Lösung durchaus ähnelt. In der starken zeigen sich die Kerne granulirt und das Hämoglobin dann und wann ausgetreten, während die elliptische Form deutlich erhalten ist.

$$L = 13{,}66 \pm 0{,}06\,\mu, \quad Q = 5{,}64 \pm 0{,}04\,\mu.$$

L also verkleinert um 1,73 μ oder etwa $\frac{1}{8}$, Q um 0,23 μ.

Kaninchen. Nur die starke Lösung erhält die Form gut, dabei fällt jedoch auf, dass etwa $\frac{1}{10}$ aller rothen Blutkörperchen grösser ist, und zwar um beinahe $\frac{1}{4}$ der Durchschnittsgrösse. Ihnen entsprechen eine geringere Anzahl, die nur die halbe Durchschnittsgrösse haben. Beide sind in der folgenden Mittelzahl nicht eingerechnet:

$$D = 5{,}37 \pm 0{,}08\,\mu.$$

Wenn nun auch sicher ist, dass die Blutkörperchen im Verhältniss zu den frischen verkleinert sind, so ist doch eine bestimmte Angabe nicht möglich, weil sich die Grösse der frischen Blutkörperchen bekanntlich nicht feststellen liess.

Mensch. Die concentrirtere Lösung erzeugt ganz unregelmässige und stechapfelähnliche stark geschrumpfte Formen, während die mit 3 Theilen Wasser verdünnte Mischung die runde Form gut erhält, jedoch ein feinkörniges Aussehen der rothen Blutkörperchen verursacht.

$$D = 6{,}01 \pm 0{,}04\,\mu.$$

Der Verlust beträgt gegenüber dem frischen Blute 1,87 μ, d. h. etwa ein Viertel.

Fassen wir also die Ergebnisse der Wirkung Lugol'scher Lösung zusammen, so ergiebt sich als gemeinsam die Fällung des Hämoglobins. Ob diese allein hinreicht, um den Verlust der einzelnen Blutkörperchen an Grösse zu erklären, ist nicht wahrscheinlich.

Obwohl dieses Fixationsmittel für Eizellen wohl kaum im Gebrauche ist, schien es uns doch interessant, seine Wirkung zum Vergleiche mit denen beim Blute erlangten Resultaten zu studiren. Diese Wirkung wird gewöhnlich auf die Coagulation des Eiweisses geschoben.

1.	Mittl. Durchm. in NaCl-Lösung .	= 0,1714 mm.
	- - - Lugol'scher Lös.	= 0,1364 -
	Volumen in NaCl-Lösung . . .	= 0,0026363 cmm.
	- - Lugol'scher Lösung .	= 0,0013287 -
	Differenz	= 0,0013076 -
2.	Mittl. Durchm. in NaCl-Lösung .	= 0,156 mm.
	- - - Lugol'scher Lös.	= 0,1217 -
	Volumen in NaCl-Lösung . . .	= 0,0019877 cmm.
	- - Lugol'scher Lösung .	= 0,0009414 -
	Differenz	= 0,0010463 -

Flemming'sche Lösung.

Zusammensetzung der angewendeten Lösung:

Acid.	hyperosmic.	1 pCt.	10 ccm
-	chrom.	1 -	25 -
-	acetic.	1 -	10 -
Aquae dest.		55,0.	

Frosch. Das Hämoglobin zeigt sich in dem einen Theil der Blutkörperchen niedergeschlagen und in Fasern um den Kern gruppirt. Die Membran hebt sich deutlich von dem etwas zuzückgezogenen Zellinhalt ab. Die Kerne sind grob granulirt. Die Zellcontouren sind nicht mehr regelmässig, sondern zeigen grössere Einbuchtungen, die Form ist mehr rund.

Bei einem anderen Theil der Blutkörperchen sind zwar die Contouren und die Formen besser erhalten, aber der Inhalt ist noch weiter von der Membran zurückgezogen und um den Kern gelagert. Das Hämoglobin ist feinkörniger, vielfach ausgetreten. Das Verhalten der Kerne ist das gleiche.

$L = 20{,}1 \pm 0{,}26\,\mu$, $Q = 15{,}91 \pm 0{,}28\,\mu$ bei der ersten Gruppe
$L = 21{,}01 \pm 0{,}17\,\mu$, $Q = 13{,}16 \pm 0{,}12\,\mu$ - - zweiten -

Die durchschnittliche Verkleinerung beträgt demnach bei

$$L = 4{,}4\,\mu,\ \text{bei}\ Q = 1{,}8-4{,}5\,\mu.$$

Die grosse Unregelmässigkeit der einzelnen Elemente unter einander bei der ersten Gruppe prägt sich auch in dem grossen mittleren Fehler deutlich aus.

Taube. Sämmtliche rothen Blutkörperchen haben ihre normale Gestalt verloren und sind kugelig geworden, fast alles Hämoglobin ist ausgetreten, vereinzelt Vacuolenbildung. Die Kerne erscheinen leicht granulirt, in der Form gut erhalten. Da die Wirkung sehr unregelmässig ist, dürfte eine Mittelzahl nicht am Platze sein. Man kann 2 Gruppen zusammenfassen:

1) $L = 10{,}07 \pm 0{,}04\,\mu$. $Q = 9{,}90 \pm 0{,}05\,\mu$.
2) $L = 8{,}68 \pm 0{,}1\,\mu$. $Q = 9{,}44 \pm 0{,}03\,\mu$.

Die Veränderungen sind also bei

1) $L\ -5{,}32\,\mu$ $Q\ +4{,}03\,\mu$
2) $L\ -6{,}71\,\mu$ $Q\ +3{,}57\,\mu$.

Kaninchen. Das Hämoglobin wird niedergeschlagen und tritt häufig in Klumpen zusammen, welche dann nicht selten als solche austreten. Die überwiegende Mehrzahl der Blutkörperchen zeigt eine Vacuole. Das einzelne Blutkörperchen wird eine Blase, eine Kugel mit auffallend deutlichen Contouren, so dass man den Eindruck gewinnt, dass die äusserste Schicht aus einer anderen Substanz besteht als der Inhalt. Diese äussere Schicht stellt eine Art Membran dar. Ein schwammartiger Körper kann wohl eine Kugel werden, aber keine Hohlkugel.

Auf einem mit Homog. Imm. 2 mm, 1,30 Ap. angefertigten Photogramm zeigt sich bei den Blutscheiben eine helle Contour, dann folgt ein dunkler Kreis und im Centrum das noch in ganzer Masse zusammenhängende Hämoglobin mit beginnender Vacuolenbildung. Andere zeigen alle Entwickelungsstadien bis zur einfachen Blase ohne jeden Inhalt. Bei der Beobachtung frischen Blutes bemerkten wir Folgendes: Am Rande des Bluttropfens, der nicht den ganzen Raum unter dem Deckglase ausfüllte, bildeten sich durch weiteres Vordringen der Flüssigkeit kleine Kanäle und Gänge, welche zwischen sich Luftblasen einschlossen, so dass das Ganze gleichsam ein Capillarsystem darstellte. In den Kanälchen herrschte eine lebhafte Strömung, und diese Stellen waren die einzigen im ganzen Präparate, wo die rothen Blutscheibchen ihre Form bewahrt hatten. Es zeigte sich nun deutlich die Elasticität der Scheibchen. Wenn ein solches sich durch eine enge Stelle zwängen musste, so sah man, dass das eigentliche Scheibchen von einer durchsichtigen Hülle umgeben war, welche weit elastischer war als der gefärbte Theil und viel länger ausgezogen wurde. Zufolge dessen dauerte es auch länger, bis sie ihre frühere Gestalt angenommen hatte. Man sah also das rothe Scheibchen und hinter ihm (in der Stromrichtung gesehen) eine farblose Fortsetzung, schmäler als das Blutkörperchen, so dass ein Bild entstand, wie es der Längsdurchschnitt einer Birne etwa bietet, abgesehen von dem Farbenunterschiede. Häufig blieben die Scheibchen kleben. Bei Betrachtung mit Hom. Imm. 2 mm, 1,30 Ap. Compens. ocul. 6 sah man in diesen Fällen vom Scheibchen einen feinen fadenförmigen Fortsatz ausgehen, der sich in die Hauptmasse zurückzog, sobald der Strom das Blutkörperchen losriss. Die Untersuchungen über die Bedeutung dieser Erscheinungen sind noch nicht abgeschlossen.

Es beträgt $D = 6{,}45 \pm 0{,}003\,\mu$.

Mensch. Das Blut wird in dicken Klumpen fixirt, das Hämoglobin tritt aus, Vacuolen wurden nicht beobachtet. In Folge der klumpigen Gerinnung, welche bei jeder Anordnung des Versuches eintrat, konnten keine für Messzwecke geeigneten Photogramme gewonnen werden. Auch hier erscheint das Ganze als farblose Kugel, die Contour scharf.

Für Eier ergab sich:

1. Mittl. Durchm. in NaCl-Lösung . . . = 0,1752 mm.
- - - Flemming'scher Lösung = 0,1819 -
Vol. des Eies in physiolog. Kochsalzlös. = 0,0028157 cmm.
- - - - Flemming'scher Lösung = 0,0031519 -
Zunahme in Flemming'scher Lösung . = 0,0003362 -
2. Mittl. Durchm. in NaCl-Lösung . . . = 0,1592 mm.
- - - Flemming'scher Lösung = 0,1713 -
Volumen in NaCl-Lösung . . . . . . = 0,0021126 cmm.
- - Flemming'scher Lösung . = 0,0026272 -
Volumenzunahme . . . . = 0,0005146 -
3. Mittl. Durchm. in NaCl-Lösung . . . = 0,1357 mm.
- - - Flemming'scher Lösung = 0,1532 -
Volumen in NaCl-Lösung . . . . . . = 0,001305 cmm.
- - Flemming'scher Lösung . = 0,0018827 -
Volumenzunahme in Flemming'scher Lös. = 0,0005772 -

Welchem Bestandtheil der Flemming'schen Lösung diese Quellung zuzuschreiben ist, lassen wir dahingestellt. Die Fixirung mit dem Flemming'schen Chromosmiumessigsäuregemisch leistet übrigens für Eizellen nicht das, was man von einem guten Fixationsmittel erwartet. Die Eier verlieren meistens ihre scharfen Contouren, so dass gerade diese Messungen mit grossen Schwierigkeiten verknüpft waren. Zudem wird in die Gewebselemente eine neue Strukturanordnung hineingebracht, die man an dem frischen Objecte vergeblich suchen würde. Kultschitzky (Zeitschrift für wissenschaftl. Mikroskopie, 1887) möchte diese Wirkung der Chromsäure zuschieben. Viel bessere Resultate giebt die Fixirung in Osmiumsäure. Wir benutzten eine 1procentige Lösung.

1. Mittl. Durchm. in NaCl-Lösung . . = 0,17125 mm.
- - - Osmiumsäure 1 pCt. = 0,172 -
Volumen in NaCl-Lösung . . . . = 0,0026272 cmm.
- - Osmiumsäure . . . . = 0,0026644 -
Zunahme in Osmiumsäure . . . . = 0,0000372 -
2. Mittl. Durchm. in NaCl-Lösung . . = 0,1395 mm.
- - - Osmiumsäure 1 pCt. = 0,1416 -
Volumen in physiolog. Kochsalzlösung = 0,0014183 cmm.
- - Osmiumsäure 1 pCt. . . = 0,0014865 -
Zunahme in Osmiumsäure . . . . = 0,0000682 -

3.	Mittl. Durchm. in NaCl-Lösung . .	=	0,1492 mm.
	- - - Osmiumsäure 1 pCt.	=	0,161 -
	Volumen in NaCl-Lösung	=	0,001739 cmm.
	- - Osmiumsäure 1 pCt. . .	=	0,002182 -
	Zunahme in Osmiumsäure	=	0,000443 -

Die Osmiumsäure ist überhaupt als Fixationsmittel für zarte Objecte wie Eizellen am meisten geeignet und zu empfehlen. Neben geringfügigeren Grössenveränderungen bleiben die Formen und Contouren mit grosser Schärfe erhalten. Ausserdem ist die schnelle Wirkung, welche an der Schwärzung der Dotterkugeln leicht zu controliren ist, ein nicht zu unterschätzender Vortheil. Da ferner die Osmiumsäure nicht mit dem Eiweiss der Zellen gewebeähnliche Niederschläge bildet, so entspricht auch die innere Strukturanordnung am meisten der der frischen Objecte.

Gegen Blut verhält sich 1procentige Osmiumsäure jedoch anders.

Für das Froschblut ist sie sehr ungeeignet. Die regelmässigen Formen sind Ausnahmen und finden sich meist nur da, wo dichte Massen von Blutkörperchen zusammenliegen, so dass die Vermuthung nahe liegt, dass hier die Lösung nicht ihre volle Wirkung entfaltet hat. Es finden sich Blutkörperchen, die kaum 0,5 der Grösse der anderen haben und ganz rund sind, ebenso auch die Kerne. Bei den anderen sind die Kerne der Form nach erhalten, aber granulirt. Sonst findet man hutförmige Blutscheiben und solche, die die Saturnform darbieten. Etwa der fünfte Theil ist ganz entfärbt. Andere sind halb entfärbt und halb nicht. Die Farbe ist im Allgemeinen etwas blasser als beim frischen Blute. Das Hämoglobin ist häufig ausgetreten. Wegen der unregelmässigen Form wurden Messungen nicht gemacht.

Ebenso wenig erhält man bei Taubenblut halbwegs brauchbare Resultate.

Kaninchen. Die Scheiben sind blass, aber gut erhalten, das Hämoglobin ist gefällt und theilweise ausgetreten, die Contour sehr deutlich.

$$D = 5{,}41 \pm 0{,}05\,\mu.$$

Mensch. Es zeigen sich dieselben Erscheinungen wie bei Kaninchenblut; auch in diesen Fällen erscheint der deutliche Rand bemerkenswerth.

$$D = 7{,}12 \pm 0{,}046\,\mu;$$

gegen frisches Blut also ein Verlust von 0,76 μ.

Die Pikrinsäure in gesättigter wässriger Lösung ist für zarte Zellen überhaupt nicht zu brauchen. Die äussere Form wird durch ihre Anwendung stets zerstört. Besser erhält die Kleinenberg'sche Pikrinschwefelsäure Form und Contouren, obgleich uns über ihre Wirkung nur geringe Erfahrungen zustehen.

Zusammensetzung der Kleinenberg'schen Pikrinschwefelsäure:

Acidi pikronitr. (ges. wässrige Lösung) 50 ccm
Acidi sulfuric. . . . . 1,0 -
Das Filtrat wird verdünnt mit Aq. dest. 150 -

Mittl. Durchm. in NaCl-Lösung = 0,1446 mm.
- - - Pikrinschwefelsäure = 0,1454 -
Volumen in physiolog. Kochsalzlösung = 0,0015831 cmm.
- - Pikrinschwefelsäure = 0,0016094 -
Zunahme = 0,0000263 -

Interessant ist, dass die Pikrinschwefelsäure auf das Ei als solches eine wenn auch geringe Quellung ausübt, auf die Zona pellucida dagegen stark schrumpfend wirkt.

Mittlerer Durchmesser in:
NaCl-Lösung (mit Zona pelluc. gemessen = 0,1626 mm.
Pikrinschwefelsäure . . . . = 0,1547 -

Der Inhalt der Zona ist in:
NaCl-Lösung = $\frac{4}{3} r^3 \pi - \frac{4}{3} \varrho^3 \pi$ = 0,0006678 cmm.

Der Inhalt der Zona in:
Pikrinschwefelsäure = $\frac{4}{3} r_1^3 \pi - \frac{4}{3} \varrho_1^3 \pi$ = 0,0003254 -
Schrumpfung der Zona = 0,0003424 -

Bei den Blutkörperchen kam diese Lösung nicht zur Verwendung.

Beim Alkohol kommt neben der Coagulation des Eiweisses noch die wasserentziehende Wirkung in Betracht. Die Schrumpfung in absolutem Alkohol ist eine so unregelmässige, dass wir von der Berechnung des mittleren Durchmessers absehen und die Maasse der vier Durchmesser einzeln anführen:

1. Durchm.	in NaCl-Lösung	in Alcohol absol.
aa	0,1406 mm	0,1081 mm
bb	0,1373 -	0,1007 -
cc	0,1373 -	0,1165 -
dd	0,1373 -	0,0957 -

2. Durchm.	in NaCl-Lösung	in Alcohol absol.
aa	0,1433 mm	0,1296 mm
bb	0,1516 -	0,1254 -
cc	0,1453 -	0,1337 -
dd	0,1453 -	0,1171 -

Wird der Alkohol auf bereits vorher fixirte Objecte angewendet, dann findet zwar eine nicht viel geringere Schrumpfung statt, aber die Contouren bleiben viel besser erhalten.

1. Durchm.	in Flemming'scher Lös.	in Alcohol absol.
aa	0,183 mm	0,1714 mm
bb	0,1809 -	0,1664 -
cc	0,1809 -	0,1622 -
dd	0,183 -	0,1685 -

2. Durchm.	in Flemming'scher Lös.	in Alcohol absol.
aa	0,1447 mm	0,1248 mm
bb	0,1457 -	0,1310 -
cc	0,1457 -	0,1248 -
dd	0,1457 -	0,1227 -

Schliesslich wurden noch einige Versuche gemacht, um den Einfluss der Wasserentziehung auf die Blutkörperchen festzustellen. Zuerst wurden sie eingetrocknet. Diese Eintrocknung soll nicht zu schnell stattfinden; es genügt, bei Zimmertemperatur eine dünne Schicht Blut aufzutragen, am besten mit dem Rande eines schräg gehaltenen Deckglases und durch Hin- und Herbewegen die Eintrocknung zu beschleunigen.

Froschblut eignet sich wegen der Grösse seiner Elemente nicht zu dieser Methode der Conservirung und giebt sehr verschiedene Resultate.

Taubenblut. Langsam eingetrocknet:

I. $L = 14{,}08 \pm 0{,}023\,\mu \quad Q = 5{,}93 \pm 0{,}03\,\mu$.

Schnell eingetrocknet über der Flamme:

II. $L = 13{,}81 \pm 0{,}058\,\mu \quad Q = 5{,}64 \pm 0{,}053\,\mu$; in Luft photographirt.

Also gegen frisches Blut bei langsamer Eintrocknung Verlust:

$$L - 1{,}31\,\mu \quad Q + 0{,}06\,\mu.$$

Bei rascher Eintrocknung:

$$L - 1{,}57\,\mu \quad Q - 0{,}23\,\mu.$$

Nun werden dieselben Präparate in Alcohol absol. fixirt und nach dem Trocknen nochmals photographirt; es ergab sich:

I. $L = 14{,}41 \pm 0{,}04\,\mu$ $Q = 6{,}53 \pm 0{,}03\,\mu$.

II. $L = 13{,}85 \pm 0{,}05\,\mu$ $Q = 5{,}55 \pm 0{,}04\,\mu$.

Während sich also die schnell eingetrockneten Blutkörperchen nicht mehr verändern, stellt sich für die anderen die merkwürdige Thatsache heraus, dass sie durch Alkohol grösser werden, und zwar:

$L + 0{,}33\,\mu$ $Q + 0{,}60\,\mu$.

Sodann wurden die Blutkörperchen, nachdem sie langsam eingetrocknet und mit absolutem Alkohol fixirt waren, mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt und in Luft untersucht:

$L = 13{,}67\,\mu$ $Q = 5{,}89\,\mu$.

Nach Einschluss in Canadabalsam erschien:

$L = 13{,}60\,\mu$ $Q = 5{,}64\,\mu$.

Durch die Färbung verliert also im Mittel:

L 1 μ und Q fast nichts.

Die mittlere Grösse der lufttrockenen, in Alcohol absol. fixirten und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbten Blutkörperchen ist:

$L = 13{,}60 \pm 0{,}05\,\mu$ und $Q = 5{,}79 \pm 0{,}04\,\mu$.

Verlust gegen frisches Blut:

$L - 1{,}79\,\mu$ $Q - 0{,}07\,\mu$.

Menschenblut eingetrocknet erhält seine Form gut, nur erscheinen die centralen Partien der Scheiben wellig.
$D = 7{,}54 \pm 0{,}05\,\mu$. Also gegen frisch ein Verlust von $0{,}34\,\mu$.

Fassen wir die Ergebnisse der Blutmessung nun kurz zusammen, so ergiebt sich

1. dass (mit Ausnahme der physiologischen Kochsalzlösung für Froschblut) keines der angewendeten Mittel als indifferent gelten kann;

2. dass die als Fixationsmittel angewendeten Ingredienzien gröbere Struktur- und Formveränderungen hervorrufen;

3. dass bei den runden Blutscheiben von Kaninchen und Menschen die äussere Zone in ihrem Verhalten gegen Fixationsmittel verschieden ist von den centralen Partien.

Auf welche Ursache die Veränderungen der Dimensionen zurückzuführen sind, ist mit absoluter Sicherheit nicht zu sagen.

Fällung des Hämoglobins bewirkt nahezu proportional der Wirkung eine Verkleinerung der Durchmesser. Die Quellung in Kochsalzlösung beruht wohl auf Wasseraufnahme der Eiweisskörper des Blutkörperchens. Entgegengesetzt bewirkt Wasserentziehung eine Verkleinerung. Interessant ist das physikalische Verhalten der elliptischen Blutkörperchen in solchen Flüssigkeiten, welche das Hämoglobin niederschlagen und coaguliren, wie Flemming'sche Lösung und Osmiumsäure.

Sobald dies der Fall ist, werden sie fast rund. Eine Erklärung dafür wäre die folgende: Die Membran dieser rothen Blutkörperchen ist das eigentliche elastische Element. Auf sie wird durch den Inhalt ein gewisser Gegendruck geleistet. Lässt dieser nach, so überwiegt die Elasticität der Membran und sie nimmt eine mehr kugelige Form an. Genaueres lässt sich zur Zeit noch nicht sagen; aber vielleicht ist auf diesem Wege Aufschluss darüber zu erlangen, warum die so difficilen Blutkörperchen im Körper stets ihre Form behalten und warum sie eine constante Form haben. Einen geeigneten Angriffspunkt dürften die pathologischen Formen bieten.

Ueberblicken wir die gewonnenen Resultate, so sind sie allerdings nur eine Reihe empirisch erlangter Thatsachen. Aber sie sind eben erst der Anfang weiterer Untersuchungen auf diesem bis jetzt noch wenig gepflegten Gebiete. Wir möchten zudem vor der Einseitigkeit warnen, die verschiedenen Grössenveränderungen verschiedener histologischer Objecte durch die betreffenden Zusatzflüssigkeiten einzig und allein auf chemische Differenzen zu beziehen, sondern wir betrachten die abweichende Einwirkungsweise als Componente vieler wichtiger Factoren, welche allerdings bis jetzt unserm Einblick noch zum grossen Theil verschlossen sind. So kommt beispielsweise bei der Wirkung der Reagentien auf rothe Blutkörperchen und Eizellen neben den allerdings sehr grossen Differenzen chemischer Natur unter Anderem auch der Umstand in Betracht, dass die rothen Blutkörperchen mit einer zu ihrem Inhalt relativ sehr grossen Oberfläche dem betreffenden Reagens ausgesetzt sind, mit einer relativ kleinen die Eizellen, wodurch nothwendigerweise der zeitliche Gang der Einwirkung, vielleicht auch das Gesammtergebniss beeinflusst wird. Ueberhaupt ist die körperliche Be-

trachtung wohl geeignet, noch manchen Aufschluss über die Form und Struktur der histologischen Objecte zu geben. Eine Eizelle als eine fast völlige Kugel hat bei geringster Oberfläche den möglichst grössten Inhalt, eine Leberzelle beispielsweise eine im Vergleich mit ihrem Inhalt relativ viel grössere Oberfläche. Und da wir gewohnt sind, in allen solchen Erscheinungen ein Gesetz zu sehen, und da die teleologische Betrachtung einen wichtigen Factor in der naturwissenschaftlichen Beobachtungsweise darstellt, so dürften auch solche Erfahrungen eine gerechte Würdigung beanspruchen.

Zum Schlusse möchten wir den Wunsch aussprechen, dass diese kurze Mittheilung auch bewährtere Kräfte wieder veranlassen möge, ohne künstliche Färbungen an die Untersuchung der thierischen Zellen heranzutreten. Anstatt künstliche möglichst indifferente Flüssigkeiten zu erfinden ist es vielleicht rathsamer, die Wirkung möglichst einfacher und daher leichter zu beurtheilender Reagentien zu studiren.

Herrn Geheimrath Prof. Dr. R. Virchow sprechen wir für die bereitwillige Ueberlassung des Arbeitsplatzes im pathologischen Institut der Kgl. Charité unseren herzlichsten Dank aus. Nicht geringeren Dank schulden wir Herrn Prof. Dr. O. Israel, der nicht nur die Anregung zu vorliegender Arbeit gegeben hat, sondern auch durch Rath und That uns unterstützte.

VII.

Beitrag zur Kenntniss des Stoffwechsels der Tropenbewohner.

Von Dr. C. Eijkman in Batavia.

Im Anschluss an frühere Untersuchungen, welche den Eiweissumsatz im Körper der Tropenbewohner zum Gegenstand hatten[1]), habe ich mich mit Untersuchungen über den Gesammtstoffverbrauch beschäftigt, hauptsächlich mit der Absicht, den etwaigen Einfluss des Tropenklima auf den Stoffwechsel und die Wärmeproduction kennen zu lernen.

Um diesen Einfluss möglichst rein zu Tage treten zu lassen, erscheint es auf den ersten Blick angezeigt, die störende Wirkung der Nahrungszufuhr von vornherein auszuschliessen und somit den Hungerstoffwechsel zu untersuchen. Davon abgesehen aber, dass eine derartige Untersuchung mit den mir zur Verfügung stehenden Hülfsmitteln nicht ausführbar gewesen wäre, so braucht dem derselben zu Grunde liegenden Gedanken kaum noch mehr als eine untergeordnete Bedeutung beigemessen zu werden, seit wir, zunächst durch die bezüglichen Erörterungen von v. Hoesslin, wissen, dass der Stoffpunkt weit weniger von der Nahrungszufuhr beeinflusst wird, als man früher anzunehmen pflegte, sondern dass derselbe sich in erster Linie dem augenblicklichen Bedürfnisse des Organismus anpasst und dass die über das nothwendige Maass zugeführten Nährstoffe zum grösseren Theile im Körper aufgespart werden.

Des Weiteren sei darauf hingewiesen, dass der physiologische Nährwerth der verschiedenen Nahrungsstoffe in inniger Beziehung steht zu der denselben innewohnenden potentiellen Energie (Wärmewerth), so dass das Obengesagte sich auch dahin formuliren lässt, dass der Organismus darauf eingerichtet ist, eine dem jeweiligen Bedürfnisse entsprechende und von der

[1]) Dieses Archiv. Bd. 131.

Nahrungszufuhr nur im beschränkten Maasse abhängige Calorienmenge zu produciren.

Aus dem Umstande, dass sich die Nahrungsstoffe nach ihrem physiologischen Brennwerth vertreten können (Rubner), leitet sich ein bequemes Mittel her, um verschiedene Kostmaasse hinsichtlich ihres Nährwerthes zu vergleichen und zahlenmässig auszudrücken. Sie sind, vorausgesetzt, dass die Eiweissmenge nicht unter ein gewisses Minimum hinabgehe, einander gleichwerthig, falls sie bei ihrer Zersetzung im Körper die gleiche Kraftmenge zu entwickeln im Stande sind.

Nach den Angaben von Pettenkofer, Voit, Forster, Playfair u. s. w. bezüglich des Stoffverbrauchs des Erwachsenen unter verschiedenen Umständen und bei verschiedener Arbeitsleistung, hat Rubner den entsprechenden Kraftverbrauch berechnet, wie aus der nachstehenden Tabelle hervorgeht:

Bezeichnung.		Kraftverbrauch in Calorien für 24 Stunden. Brutto	Netto [1])	Bemerkungen.
Hungernd und ruhend		—	2303	Ruhend im Respirationsapparat.
Arbeitskategorie	I	2631	2445	Arzt, Hausverwalter.
-	II	3121	2868	Mittlere Arbeit, Dienstmann, Schreiner, Soldat.
-	III	3659	3362	Schwere Arbeit, Raddreher.
-	IV	5213	4790	Bergleute, Bauernknechte, Holzarbeiter.

Ich habe bei einer Anzahl in Batavia lebender erwachsener Individuen, Europäer und Malaien, die frei gewählte Kost, jedesmal während einiger aufeinanderfolgender Tage, auf ihren Gehalt an Nahrungsstoffen untersucht. Daneben wurden auch Harn und Koth in Untersuchung genommen, zunächst um ein Urtheil darüber zu gewinnen, ob die Versuchspersonen mit der von ihnen aufgenommenen Nahrung im Stickstoffgleichgewicht sich befanden. In zweiter Linie aber liessen sich die bei der Untersuchung des Kothes gemachten Befunde dazu verwerthen,

[1]) Nach Abzug der Verbrennungswärme des Kothes. Die mit Schweiss und Hautschmiere zu Verlust gehenden Stoffe sind nicht berücksichtigt. Auch wir brauchen das nicht zu thun, weil ja die Hautthätigkeit bei unseren Versuchspersonen, wie sich herausstellen wird, gar nicht besonders gesteigert war.

die Resorptionsverhältnisse bei den Tropenbewohnern festzustellen. Schliesslich konnte durch die Bestimmung des Wassers in der Nahrung, in Harn und Fäces der Wasserverlust durch Haut und Lunge annähernd genau berechnet werden.

Die Versuchsprotocolle finden sich im Anhang mitgetheilt, während die Endergebnisse der Einzelversuche im Text tabellarisch zusammengestellt sind.

Im Ganzen haben sich 7 Europäer (darunter 6 Holländer und 1 Franzose) und 5 Malaien der Untersuchung unterworfen. Zu den ersteren gehörten vier Aerzte, zwei Diener im Militärhospital und der Diener des Laboratoriums. Von den Aerzten war einer schon vor $2^1/_2$ Jahren einmal untersucht worden, derselbe wurde deshalb für zwei Versuchspersonen aufgeführt (I, II). Das Alter der Europäer variirte von 28—41, im Mittel 32 Jahre, die Dauer des Aufenthaltes in Indien von $4^1/_2$—15, durchschnittlich 7 Jahre, das Körpergewicht von 42,8 — 82,0, im Mittel 65,4 kg.

Unter den Aerzten gab es nur einen, der sich mit Krankenbehandlung abgab (VII). Er massirte täglich 1—2 Stunden und war während etwa 4 Stunden in der Batavia'schen Impfanstalt thätig. Von 1 — 2 Lehrstunden an der Medicinischen Schule abgesehen, leisteten zwei der Aerzte (I—III) 4—5 Stunden Laboratoriums-, der vierte (VI) 5 Stunden Bureauarbeit. Von den Hospitaldienern war der eine Schreiber (V), der andere (VIII) mit dem wenig anstrengenden Dienst im Todten- und Obductionszimmer beauftragt.

Alle Versuchspersonen waren hauptsächlich nur in den Vormittagsstunden beschäftigt und befanden sich ohne Ausnahme während der heissesten Tagesstunden schlafend oder wenigstens in der Bettruhe. Am Abend wurde für gewöhnlich ein Spaziergang von etwa einer Stunde Dauer gemacht.

Unsere europäischen Versuchspersonen gehören somit durchgehends der Arbeitskategorie I von Rubner an, ja man darf sogar behaupten, dass sie überhaupt weniger Muskelarbeit leisteten, als bei gleicher Lebensstellung und Berufsart in Europa der Fall gewesen wäre[1]). Wie bekannt, ist der Bewohner des

[1]) Man denke u. A. an das anstrengende Treppensteigen, welches bei unseren Versuchspersonen ganz und gar ausgeschlossen war.

heissen Strandklima durchweg träge in seinen Körperbewegungen und er beschränkt diese instinctmässig auf das nothwendigste Maass. Nur der Engländer, in Allem mehr festhaltend an den Gewohnheiten seines Mutterlandes, macht bis zu einem gewissen Maasse eine Ausnahme.

Was unsere malaiischen Versuchspersonen anbetrifft, so gehören sie meistentheils zur zweiten Arbeitskategorie Rubner's. Ihr durchschnittliches Alter war ungefähr 27 Jahre, der jüngste 20, der älteste 35 Jahre. Das Körpergewicht wechselte von 42,3—58,1 und betrug im Durchschnitt 49,6 kg. Vier derselben waren Anstaltsdiener und den ganzen Tag über mehr oder weniger mit Haus- und Gartenarbeit, Wassertragen u. s. w. beschäftigt, während zwei (XII, XIII), noch dazu während etwa zwei Stunden, Wasser aus einer Tiefe von 5—6 m zu schöpfen hatten. Der fünfte (XI) war Studirender der Medicin und näherte sich, was die von ihm geleistete Muskelarbeit anbetrifft, mehr der ersten Arbeitskategorie, mit dem Vorbehalte jedoch, dass er seine Muskeln mehr anstrengte (gymnastische Uebungen), als die Mehrheit unserer europäischen Versuchspersonen.

Die Nahrung war bei den letzteren auf drei Mahlzeiten vertheilt. Morgens ein leichtes Frühstück aus Butterbrod und Käse, Eier oder Fleischspeise bestehend, um ein Uhr Nachmittags nach indischer Art zubereiteter Reiss mit mehreren, zum Theil stark gewürzten Fleisch- und Eierspeisen, Abends Suppe, Fleisch mit Kartoffeln und Gemüse u. s. w. Sowohl nach dem Mittags- als nach dem Abendtisch wurde frisches Obst servirt. Ausser Eiswasser, Thee und Kaffee wurden alkoholische Getränke in wechselnder Quantität und Beschaffenheit genommen.

Für die Mehrheit der Europäer bildete der Reisstisch die Hauptmahlzeit. Nur von zwei Versuchspersonen (III und VII) wurden beim Mittagessen gar kein Reiss, sondern lediglich nach europäischer Art zubereitete Speisen genossen.

Von den Malaien wurde die tägliche Nahrung in drei oder vier Mahlzeiten genommen, deren Hauptbestandtheil jedesmal Reiss mit einer aus frischem spanischem Pfeffer bereiteten Zuspeise war; ferner Gemüse, Erdfrüchte, frisches Obst und, was die Diener anbelangt, nur geringe Mengen von Fleisch oder Fisch.

Der Preis der zubereiteten Nahrung war bei diesen = 0,20 [1]) fl. pro Tag. Als Getränk wurden nur Wasser, dünner Thee und Kaffee genossen.

Die Untersuchung der Nahrung wurde in folgender Weise ausgeführt:

Die europäischen Versuchsindividuen hatten von jeder Speise nach dem Augenmaasse möglichst genau die gleiche Portion abzumessen, welche von ihnen selbst verzehrt wurde. Die solcherweise in ein Gefäss aufgesammelte Tageskost wurde jeden Morgen in das Laboratorium gebracht [2]).

Von dem Abwägen der einzelnen Speisen durch die Versuchspersonen selbst wurde Abstand genommen, weil das zu beschwerlich gewesen wäre und sich für die Versuche geeignete Individuen alsdann kaum hätten finden lassen. Wie wir uns gelegentlich durch Controlwägungen überzeugten, betrugen die bei dem Abmessen gemachten Fehler durchschnittlich weniger als 5 pCt. und da sie sich bei der mehrtägigen Dauer der Versuche vielfach gegenseitig aufheben mussten, dürfte der Endfehler noch bedeutend niedriger geschätzt werden. Ueberdies verfügten wir, wie später noch weiter ausgeführt werden wird, in der Stickstoffbilanz über ein Controlmittel, mit Hülfe dessen gröbere Fehler überhaupt ausgeschlossen werden konnten.

Für die Malaien, die ihre Nahrung aus der Warong [3]) bekamen, woselbst die einzelnen Speisen in Form von in Bananenblättern eingewickelten Päckchen von bestimmter Grösse käuflich sind, war der durch ungenaues Abmessen bedingte Fehler ganz unbedeutend.

Die Speisen wurden im Laboratorium gewogen und darauf, sofern nöthig, feingehackt und tüchtig durcheinandergemischt. Ein bestimmter Theil der Mischung wurde auf dem Wasserbade getrocknet, alsdann wieder gewogen, und in einer Kaffeemühle feingemahlen. Die so erhaltene Pulvermasse wurde in einer Flasche mit eingeschliffenem Glasstöpsel aufbewahrt.

Dieses Pulver wurde alsdann verwendet zur Bestimmung:

[1]) 1 Mark = fl. 0,60.

[2]) Das gleiche Verfahren wurde schon früher von Forster geübt. Zeitschrift f. Biologie. Bd. IX.

[3]) einheimische Garküche.

1. der Trockensubstanz, bei 115° C.;
2. des N-Gehaltes nach Kjeldahl;
3. des Fettgehaltes mit dem Soxhlet'schen Apparat;
4. der Aschenbestandtheile, durch Glühen im Platintiegel.

Der Eiweissgehalt ergab sich durch Multiplicirung des Stickstoffquantum mit 6,25. Die Menge der Kohlehydrate wurde durch Abzug der anderen Bestandtheile von der Trockensubstanz gefunden. Den Alkoholgehalt der Getränke haben wir nicht direct bestimmt, sondern nach bekannten Analysen berechnet. Falls grössere Quantitäten (mehr als 30 g täglich) genossen wurden, haben wir davon nur 90 pCt in Rechnung gebracht[1]).

Mit einzelnen wenigen Ausnahmen, welche im Anhang besonders Erwähnung gefunden haben, wurde von den Versuchspersonen täglich einmal Koth entleert, und zwar Morgens, etwa 10—12 Stunden nach der letzten Mahlzeit des vorhergegangenen Tages. Eine Abgrenzung des Kothes hat aus praktischen Rücksichten nicht stattgefunden. Bei der Analyse der Fäces wurde in derselben Weise, wie mit der Nahrung verfahren.

Der Harn wurde von Tag zu Tag gesammelt, jedesmal mit dem Morgenharn abschliessend. Die Stickstoffbestimmung geschah gleichfalls nach der Kjeldahl'schen Methode.

1. Der Stoffverbrauch.

Die nachstehende Tabelle enthält die Mittelzahlen für die Tageskost der 8 europäischen Versuchspersonen. Falls zwei Versuche an derselben Person angestellt wurden, sind die Ergebnisse gesondert aufgeführt. Die Gesammtzahl der Versuchstage betrug 45.

Bei der Berechnung der Calorienmengen sind die Rubner-schen Zahlen zu Grunde gelegt und zwar 4,1 für Eiweiss und Kohlehydrat, 9,3 für Fett und 7 für Alkohol.

In den Angaben über das Trockengewicht ist der Alkohol nicht mit einbegriffen.

[1]) Vergl. Strassmann, Pflüger's Archiv. 49.

Tabelle 1.

Mittlere Tagesration der Europäer.

Versuchs-personen No.	Körper-gewicht kg	Gesammtgewicht frisch g	Gesammtgewicht trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohle-hydrate g	Asche g	Alko-hol g	Wärme-werth Cal.
I.	74,0	2675	451,2	88,8	82,5	263,8	16,1	20	2353
II.	76,5	3224	507,0	106,0	92,5	283,2	25,3	25	2623
		3176	566,0	114,3	109,8	315,7	26,2	24	2952
III.	62,8	3325	437,1	96,6	53,3	263,0	24,2	21,5	2126
IV.	54,0	3307	513,4	103,8	81,8	304,8	23,0	30,5	2650
V.	42,8	2679	324,7	63,2	35,4	213,9	12,2	28	1661
VI.	71,0	3493	509,0	102,3	118,2	263,7	24,8	17,5	2722
	73,7	3176	454,5	78,3	91,3	267,5	17,4	21	2413
VII.	81,0	4723	494,8	141,4	129,2	198,0	26,2	48	2928
	82,8	3607	496,5	136,1	140,1	200,5	19,8	47,5	3015
VIII.	59,0	3025	504,7	105,3	76,5	303,8	19,1	36	2641
Mittel:	65,4	3214	468,1	99,6	83,8	264,2	20,5	28,5	2470

Wir finden somit, dass der in Batavia lebende Europäer, von ungefähr 65 kg Körpergewicht, bei leichterer Arbeit täglich in der Nahrung aufnimmt:

Wasser	Eiweiss	Fett	C-Hydrate	Asche	Alkohol
2746 g	99,6 g	83,8 g	264,2 g	20,5 g	28,5 g.

Davon wurden, wie aus Tab. 7 über die Zusammensetzung der Fäces hervorgeht, resorbirt (vom Wasser und Alkohol abgesehen):

Eiweiss	Fett	C-Hydrate	Asche
88,2 g	79,1 g	256,4 g	17,5 g.

Von dem Nahrungsverbrauch bei mittlerer Arbeit kann man sich, was die europäischen Tropenbewohner anbetrifft, einigermaassen eine Vorstellung machen nach den gelegentlich schon citirten Ergebnissen unserer Untersuchungen über die Soldatenkost.

Wie an der betreffenden Stelle[1]) näher erörtert wurde, darf auf Grund dieser Untersuchungen als wahrscheinlich angenommen werden, dass in Indien der Nahrungsbedarf eines gesunden und kräftigen, 70 kg schweren Europäers, der mittlere Arbeit leistet, annähernd beträgt:

Eiweiss	Fett	C-Hydrate
132 g	75 g	465 g

Der Brutto-Wärmewerth dieser Nahrung beträgt 3145 Cal.

[1]) Geneesk. Tijdschr. v. Ned. Indie. Bd. 32. S. 336.

Ueber die Ernährungsverhältnisse der Malaien geben Tab. 2

Tabelle 2.
Mittlere Tagesration der Malaien.

Versuchs-personen No.	Körper-gewicht kg	Gesammtgewicht frisch [1]) g	Gesammtgewicht trocken g	Ei-weiss g	Fett g	Kohle-hydrat g	Asche g	Wärme-werth Cal.
IX.	42,3	2218	497,4	64,4	22,6	396,8	13,6	2103,4
X.	47,4	2718	493,5	59,1	21,0	398,6	14,8	2070,0
XI.	58,1	—	605,8	95,9	63,8	420,9	25,2	2672,2
XII.	49,4	2511	661,0	74,3	17,8	555,3	13,6	2746,5
XIII.	51,0	2834	701,0	72,9	25,9	587,9	14,3	2950,2
Mittel:	49,6	2570 [2])	594,7	73,3	30,2	471,9	16,3	2512

und Tab. 8 Aufschluss. Es geht daraus hervor, dass der Malaie von etwa 50 kg Körpergewicht täglich aufnimmt:

	Eiweiss	Fett	C-Hydrat	Asche
	73,3 g	30,2 g	471,9 g	16,3 g, wovon re-
sorbirt werden	55,9 -	25,0 -	462,0 -	13,2 -

Die Versuchspersonen waren 5 an der Zahl, die Anzahl der Versuchstage betrug 23.

Von den Bedienten allein wurde pro Kopf und pro Tag mit der Nahrung aufgenommen:

Eiweiss	Fett	C-Hydrate	Asche
67,7 g	21,8 g	484,6 g	14 g.

Der procentische Antheil der einzelnen resorbirten Nahrungsstoffe in der Calorienzufuhr beträgt für:

	Eiweiss	Fett	C-Hydrate
bei den Europäern:	15,4	31,3	53,3 [3]),
„ „ Malaien:	9,3	9,9	80,8.

Was zunächst den Eiweissverbrauch anbetrifft, so bestätigt sich das Ergebniss früherer Versuche, wonach sich eine durch das heisse Klima bedingte Herabsetzung des Stickstoffumsatzes nicht mit Bestimmtheit nachweisen lässt [4]).

Es muss auffallen, dass die Kost der Europäer durchaus nicht fettarm ist, wie die der Malaien. Bekanntlich wird allgemein angenommen, dass der Fettbedarf in der Kälte grösser ist,

[1]) Das Trinkwasser und die anderen Getränke sind mit einbegriffen.
[2]) Mittel für 4 Versuchspersonen.
[3]) Der Verbrennungswerth des Alkohols ist hier hinzugerechnet.
[4]) a. a. O. S. 162.

als in der Wärme. Während der Nordländer viel Fett verzehrt, geniesst der Südländer anstatt dessen mehr stärke- und zuckerhaltige Nahrungsmittel. Man hat dies früher damit in Zusammenhang gebracht, dass das Fett mehr Wärme liefern sollte, als die ihm stofflich gleich wirkende Menge von Kohlehydraten. Bezüglich ihrer dynamischen Wirkung wären 100 Fett nach Liebig mit etwa 240, bezüglich ihrer stofflichen Wirkung aber nach Voit mit ungefähr 175 Kohlehydrat äquivalent. Seit wir jedoch wissen, dass letzteres unrichtig ist, weil ja die Vertretung der Nahrungsstoffe lediglich nach Maassgabe der Isodynamie stattfindet, so muss die oben gegebene Erklärung fallen gelassen werden. Wenn mithin der Mensch instinctmässig dazu gekommen sein soll, die Zusammensetzung seiner Nahrung dem Klima gemäss zu ändern, so muss das einen anderen Grund haben. Wie dem auch sei, jedenfalls unterliegt es keinem Zweifel, dass die relative Fettarmuth der Nahrung unserer Malaien sich ganz ungezwungen auf eine andere und von dem Klima unabhängige Ursache zurückführen lässt. Es ist dies der Umstand, dass der für gewöhnlich nichts weniger als wohlhabende Malaie sich fast ausschliesslich mit Pflanzenkost ernähren muss, welche bekanntlich weniger theuer, aber auch durchweg fett- und eiweissärmer ist, als die animalische Kost. Damit stimmt auch der Unterschied im Eiweissverbrauch zwischen den beiden Kategorien von Versuchspersonen. Die Europäer verbrauchten durchschnittlich nahezu 100 g Eiweiss, welches nur für 35 pCt. von vegetabilischem Ursprung war. Die Kost der malaiischen Bedienten dagegen enthielt nur 68 g Eiweiss, wovon nicht weniger als 70 bis 80 pCt. mit der vegetabilischen Nahrung zugeführt wurden. Der wohlhabendere Malaie geniesst mehr thierische Nahrung und damit auch mehr Eiweiss und Fett. So genoss der malaiische Student (XI. Tab. 2), der für seine Tageskost fast doppelt so viel bezahlte als die Bedienten, dafür auch 96 g Eiweiss und 64 g Fett. Das letztere war zum Theil Cocosöl, welches ebenso wie das thierische Fett viel wenig billig zu haben ist, als die an Nährwerth gleiche Menge Stärkemehl.

Auch die Kost der 7 malaiischen Studenten, deren Nährstoffgehalt im Anhang zu unserer Eingangs erwähnten Abhandlung angegeben wurde, war reicher an Eiweiss und Fett, dafür

aber auch um etwa die Hälfte theuerer, als die Bedientenkost. Jene enthielt nehmlich im Mittel:

Eiweiss	Fett	C-Hydrate
74 g	38,5 g	407 g.

Nach alledem ist es einleuchtend, dass zwischen der Nahrung des Europäers und des Malaien gerade derselbe Unterschied besteht, der sich allerorten constatiren lässt, wenn man die Ernährungsverhältnisse der besser situirten Klassen mit denjenigen der ärmeren Bevölkerung vergleicht, wobei die erhebliche Preisdifferenz zwischen animalischer und vegetabilischer Nahrung maassgebend ist[1]). Dass schliesslich die Gewohnheit dem Geschmack eine bestimmte Richtung verleihen muss, ist ohne Weiteres klar und dürfte die angeblich instinctmässige Abneigung des Südländers gegen fette Speisen, wenigstens theilweise, darauf zurückzuführen sein. Uebrigens ist diese Abneigung, wie aus der Wahl der Speisen bei ihren Festmahlzeiten hervorgeht, auch bei der ärmeren Bevölkerung weniger gross, als man wohl glauben möchte.

Schliesslich möchten wir schon an dieser Stelle darauf hinweisen, dass die Fettresorption bei unseren Versuchspersonen keine auffällige Abweichungen darbot. Auch das steht mit der Meinung, dass fette Speisen in der Wärme schlecht vertragen werden, nicht in Einklang, es wäre denn, dass es sich um beträchtlich grössere Mengen handelte, als die hier in Rede stehenden.

2. Die Wärmeregulirung.

Wir wollen jetzt der Frage näher treten, inwiefern die Art und Weise, in welcher der menschliche Körper seine Eigenwärme constant erhält, durch den Einfluss des Tropenklimas modificirt wird.

Wenden wir uns zunächst zu der Betrachtung der Wärmeproduction.

Die Nahrung unserer europäischen Versuchspersonen hat einen mittleren Wärmewerth von brutto 2470, bezw. netto

[1]) Vergl. auch die später folgenden Angaben über die Kost der Japaner.

2349 Cal. Nach der Immermann'schen Formel [1]) berechnet sich danach der Wärmewerth für einen 70 kg schweren Mann auf 2599, bezw. 2466 Cal.

Die nämliche Berechnung haben wir auch für die einzelnen Versuchspersonen durchgeführt, wie nachstehend ersichtlich. Die letzte Rubrik wurde hinzugefügt behufs Beantwortung der Frage, inwiefern die Wärmezufuhr in den einzelnen Fällen dem Bedürfnisse entsprach.

Versuchs-personen No.	Wärmewerth bestimmt für Körper-gewicht kg	brutto Cal.	netto Cal.	Netto-Wärmewerth berechnet für 70 kg Körpergewicht Cal.	Abweichung des N-Gleich-gewichts [2]) g
I.	74	2353	2236	2160	—2
II.	76,5	2623	2498	2361	—1
		2952	2836	2608	+1,5
III.	62,8	2126	2041	2215	—2,5
IV.	54	2650	2542	3015	+1,5
V.	42,8	1661	1557	2164	+1
VI.	71	2722	2615	2594	—0,5
	73,7	2413	2281	2213	—2,5
VII.	81	2928	2722	2466	+0,5
	82,9	3015	2799	2491	—1,5
VIII.	59	2641	2519	2796	?
Mittel:	65,4	2470	2349	2466	—0,5

Wir wollen speciell die Ziffern des Netto-Wärmewerthes, weil diese am genauesten mit der wirklich stattgehabten Wärmeproduction übereinstimmen, eingehender untersuchen, und zwar wählen wir dazu der Uebersichtlichkeit wegen die vorletzte Rubrik. Wenn man daneben die Ziffern der letzten Rubrik zu Rathe zieht, so ergiebt sich im Allgemeinen, dass in jenen Fällen, wo der Wärmewerth beträchtlich von der Durchschnittszahl sich entfernt, eine entsprechende Abweichung des N-Gleichgewichtes vorhanden ist. Daraus lässt sich schliessen, dass die niederen Wärmewerthe die wirklich stattgehabte Wärmeproduction zu niedrig angeben, und umgekehrt. Diese bot mit-

[1]) $\frac{w}{w'} = \sqrt[\frac{4}{3}]{\frac{p}{p'}}$, worin p und p' die bezw. Körpergewichte, w und w' die entsprechenden Wärmeprodukte darstellen.

[2]) Vergl. Tab. 3.

hin geringere individuelle Schwankungen dar, als es nach unseren Zahlen den Anschein hat, womit selbstverständlich die Durchschnittszahl an Zuverlässigkeit gewinnen muss.

Eine Ausnahme macht nur, von kleineren Differenzen abgesehen, die Versuchsperson V. Dieselbe hat bei einer auf 70 kg Körpergewicht berechneten Wärmezufuhr von nur 2164 Cal. noch Eiweiss im Körper angesetzt. Dem gegenüber hatte aber das Körpergewicht während der sechstägigen Versuchsdauer um 1 kg abgenommen, zu viel also, um bloss auf nebensächliche Ursachen, wie Schwankungen im Wassergehalt des Körpers, in der Füllung der Baucheingeweide u. s. w. zurückgeführt werden zu können. Es ist am wahrscheinlichsten, dass, ungeachtet des Eiweissansatzes, der Körper an Fett eingebüsst hat, wie das unter gewissen Umständen stattfinden kann[1]). Wenn dem so ist, muss die Wärmeproduction mehr betragen haben, als die auffallend geringe Calorienzufuhr, so dass es sich in diesem Fall nur um eine scheinbare Ausnahme handeln dürfte.

Uebrigens müssen verschiedene Ursachen, wie die der Berechnung nach der Immermann'schen Formel anhaftenden Fehler, sowie die verschiedene Arbeitsleistung und schliesslich individuelle Einflüsse, dazu mitgewirkt haben, bei den einzelnen Versuchen Abweichungen von der Durchschnittszahl hervorzurufen.

Bei den 7 europäischen Versuchspersonen, deren N-Ausscheidung im Harn und Koth bestimmt wurde, wurde im Durchschnitt genommen kein N-Gleichgewicht erreicht, wenn auch das Deficit in der Einnahme nicht beträchtlich war. Die entsprechende mittlere Calorienzufuhr von 2418 Cal. stellt also einen Minimalwerth für die Wärmeproduction dar. Da es nun nicht wahrscheinlich wäre, dass die achte Versuchsperson in 4 Tagen ebensoviel Eiweiss (im Ganzen 23,5 g) und Fett angesetzt hätte, als der Gesammtverlust der übrigen Versuchspersonen betrug, so wird auch die Durchschnittszahl der ganzen Rubrik noch zu niedrig sein.

Dafür spricht auch das folgende Beispiel:

Die zwei Versuche von II, mit dem ersten von VI zu-

[1]) Vergl. v. Noorden, Methodik der Stoffwechsel-Unters. § 40, C, ff.

sammengerechnet, ergeben ein N-Gleichgewicht mit einer Wärmezufuhr von 2521 Cal.

Wir dürften somit annehmen, dass der eingewanderte Europäer von 65 — 70 kg Körpergewicht bei leichterer Arbeit rund 2400 — 2500 Cal. producire. Die Uebereinstimmung mit der von Rubner für die gleiche Arbeitskategorie in Europa angegebenen Zahl (2445) lässt gar nichts zu wünschen übrig.

Unsere Untersuchungen haben mithin zu dem Schlusse geführt, dass sich eine regulatorische Herabsetzung der Wärmebildung, bezw. des Stoffverbrauchs bei dem, leichtere Arbeit leistenden, europäischen Tropenbewohner nicht nachweisen lässt.

Auch für die zweite Arbeitskategorie scheint Aehnliches angenommen werden zu dürfen. Wenigstens geht das hervor aus der Angabe auf S. 111, nach welcher der Brutto-Wärmewerth der Nahrung eines 70 kg schweren, mittleren Arbeiters (Soldaten) auf 3145 Cal. zu schätzen sei.

Ehe wir zur Besprechung der Wärmeproduction der Malaien übergehen, mögen hier die Tabellen eingeschaltet werden, welche einen Einblick gestatten in die Stickstoffbilanz der bezw. Versuchspersonen, und woraus ersichtlich ist, inwieweit die Calorienzufuhr mit der Nahrung dem jeweiligen Bedürfnisse entsprach.

Tabelle 3.

Die mittlere tägliche N-Aufnahme und -Ausscheidung bei den Europäern.

Versuchspersonen	Ausscheidung im Harn	Ausscheidung im Koth	Summe[1]	Aufnahme mit der Nahrung	Schwankung des N-Gleichgewichtes[2]
No.	g	g	g	g	g
I.	13,997	1,685	16,4	14,201	—2
II.	14,728	1,931	17,7	16,955	—1
	14,505	1,605	16,8	18,279	+1,5
III.	15,509	1,050	18,0	15,452	—2,5
IV.	12,028	1,912	15,1	16,610	+1,5
V.	6,680	1,600	9,0	10,120	+1
VI.	13,746	1,687	17,0	16,370	—0,5
	11,464	2,051	15,0	12,526	—2,5
VII.	17,541	2,404	22,0	22,619	+0,5
	19,795	1,949	23,4	21,769	—1,5
Mittel pro Kopf und pro Tag:			16,3 ausgeschied.	15,8 aufgenomm.	—0,5 Differenz

[1]) in runden Ziffern und mit Hinzurechnung des Stickstoffes im Schweiss.
[2]) bis auf ½ g genau.

den, mittleren Malaien dürfte mithin die Wärmeproduction auf etwa 2000—2100 Cal. angenommen werden.

Für die höheren Grade der mittleren Arbeit finden wir bei dem 50 kg schweren Malaien eine Wärmeproduction von rund 2700 Cal. (vergl. XII, XIII).

Es erscheint von Interesse, an dieser Stelle einige Angaben über die Nahrung und den Stoffwechsel der Japaner zum Vergleich heranzuziehen. Wir wählen dazu gerade die Japaner, weil dieselben von den in der gemässigten Zone lebenden Völkern hinsichtlich ihrer Körperentwickelung, sowie in ihren Ernährungsverhältnissen (Reissnahrung) am meisten mit den Eingebornen des malaiischen Archipels übereinstimmen.

Scheube[1]) fand in der Tageskost von zwei Studenten und einem Krankenwärter, mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 50,5 kg, pro Kopf und Tag:

Eiweiss	Fett	C-Hydrate	Wärmewerth brutto
89,7 g	12,3 g	451,7 g	2334 Cal.

Tsuboi und Murata[2]) untersuchten während dreier auf einander folgender Tage (30. Juli bis 1. August) die Kost von drei, im Mittel 44 kg schweren, erwachsenen Studenten und fanden pro Kopf und Tag:

	Eiweiss	Fett	C-Hydrate	Wärmewerth	
	54,0 g	19,9 g	462,7 g	2303 Cal.	(brutto).
Resorbirt wurden:	45,9 -	16,6 -	453 -[3])	2200 -	(netto).

Auf ein Körpergewicht von 50 kg berechnet, ist der Wärmewerth 2508, bezw. 2396 Cal.

Kumagawa[4]), ein 27jähriger Japaner von 48 kg Körpergewicht, der unter Salkowski's Leitung in Berlin Stoffwechselversuche an sich selbst angestellt hat, war bei einem seiner Versuche während 13 Tage (11.—23. Dec.) in N-Gleichgewicht mit gemischter japanischer Kost von folgender, mittlerer Zusammensetzung:

[1]) Arch. f. Hygiene. Bd. I.

[2]) Mitth. a. d. med. Facult. in Tokio. 1892.

[3]) Bei einer der Versuchspersonen wurde die Resorption der C-Hydrate nicht untersucht. Die oben angegebene Mittelzahl wurde mit Hülfe der bei den beiden anderen Versuchspersonen gefundenen Procentziffern berechnet.

[4]) Dieses Archiv. Bd. 116.

Eiweiss	Fett	C-Hydrate	Wärmewerth
90,3 g	5,5 g	472 g	2356 Cal. (brutto).

Der Netto-Wärmewerth dieser Nahrung wird von Kumagawa auf 2278 geschätzt, ist aber mit Rücksicht auf das Trockengewicht des Kothes (28 g) wahrscheinlich genauer auf 2240 Cal. zu veranschlagen.

Man ersieht aus diesen, sich auf japanische Versuchspersonen beziehenden Angaben, dass bei ihnen die Wärmeproduction nahezu innerhalb derselben Grenzen sich bewegt, als bei unseren, der entsprechenden Kategorie angehörigen Malaien, und das trotz der erheblich aus einander gehenden Klimate, worin die bezw. Versuche angestellt wurden.

Für den 70 kg schweren Malaien liesse sich aus unseren Befunden ableiten, dass die Wärmeproduction, wenn man von schwererer Arbeit absieht, je nach dem Grade der Arbeitsleistung variirt von etwa 2500—3400 Cal.

Diese Zahlen sind im Vergleich mit den Rubner'schen ziemlich hoch. Der Unterschied ist aber nicht bedeutend genug, um daraus auf einen gesteigerten Stoffumsatz bei dem malaiischen Tropenbewohner zu schliessen. Eine vollkommene Uebereinstimmung wäre aus schon früher erwähnten Gründen kaum zu erwarten und fast als vom Zufall abhängig anzusehen. Weil der nämliche Unterschied auch für die Japaner zutrifft, liesse sich derselbe durch die Annahme erklären, dass die Umrechnung nach der Immermann'schen Formel für grössere Differenzen im Körpergewicht zu hohe Werthe liefere. —

Wenden wir uns jetzt, da wir einen Einblick bekommen haben in die numerischen Verhältnisse der Wärmeproduction bei den Tropenbewohnern, zu der Frage, auf welchem Wege die Wärmeregulirung im tropischen Klima zu Stande kommt.

Wir wollen dabei mit Rubner der Kürze wegen einen Unterschied machen zwischen chemischer und physikalischer Wärmeregulirung. Die erstere besteht in einer Anpassung der Wärmeproduction, die zweite in einer Anpassung der Wärmeabgabe an die wechselnden Umgebungsbedingungen, namentlich an die Schwankungen der Aussentemperatur.

Die chemische Wärmeregulirung ist bis jetzt nur bei kleineren Thierarten experimentell nachgewiesen, und zwar ist die

Steigerung der Wärmeproduction in der Kälte nach den Versuchen von Pflüger, als ein Reflexvorgang aufzufassen [1]).

Beim Menschen müsste sich ein derartiger Vorgang schon deshalb nicht im gleichen Maasse, als bei Thieren, geltend machen, weil der Mensch für gewöhnlich mannichfache Hülfsmittel anwendet, welche bezwecken, die Wärmeabgabe je nach den Umgebungsbedingungen zu fördern oder einzuschränken. Aber selbst wenn die Versuchspersonen voll und ganz der Einwirkung der Aussentemperatur ausgesetzt wurden, gelang es nicht, das Bestehen einer chemischen Wärmeregulation in dem oben erwähnten Sinne mit Bestimmtheit nachzuweisen (Loewy, Zuntz). Voit konnte dieselbe allein constatiren für Temperaturen unter 15°; bei höheren Wärmegraden fand er die Kohlensäureabgabe nicht nur nicht herabgesetzt, sondern im Gegentheil sogar etwas gesteigert. Indess hat man es bei all diesen Experimenten mit relativ kurz dauernden Temperatureinwirkungen zu thun und es wäre, wie schon früher gelegentlich bemerkt, von vornherein nicht undenkbar, dass das Ergebniss ein anderes wäre, wenn man zur Lösung der in Rede stehenden Frage den Einfluss der verschiedenen Jahreszeiten, bezw. Klimate auf den menschlichen Stoffwechsel zum Gegenstand einer vergleichenden Untersuchung machte. Es giebt sogar eine bekannte Erfahrung, welche dafür spricht, dass eine fortdauernde Ursache für vermehrte Wärmeverluste auch eine Steigerung der Wärmeproduction nach sich zieht, und umgekehrt. Es ist das die Thatsache, dass zwischen der Energie des Stoffwechsels und der Entwickelung der Körperoberfläche ein inniger Zusammenhang besteht, in dem Sinne, dass kleinere Individuen wegen ihrer relativ grösseren Körperoberfläche pro Kilogramm Körpergewicht mehr Wärme verlieren und mithin auch mehr Wärme produciren müssen, als bei grösseren Individuen der Fall ist.

Es muss Wunder nehmen, dass der Einfluss der Jahreszeiten von den mit Stoffwechseluntersuchungen sich abgebenden Forschern, namentlich was den Menschen anbetrifft, fast gar nicht

[1]) Die alte und veraltete, aber nichtsdestoweniger von Vielen noch aufrecht erhaltene Ansicht, dass die O-Armuth der feucht-warmen Tropenluft eine Herabsetzung der Oxydationsprozesse im thierischen Organismus bedinge, wurde schon früher besprochen (a. a. O. S. 151 ff.).

in den Kreis ihrer Beobachtungen gezogen ist. Wenigstens wollte es uns nicht gelingen, in der zur Verfügung stehenden Literatur diesbezügliche Angaben in genügender Zahl aufzufinden.

Die Angaben über die reichlichere Nahrungszufuhr im Winter sind in dieser Hinsicht nicht beweisend, so lange nicht zugleich nachgewiesen ist, dass, bei gleicher Arbeitsleistung, im Winter auch mehr Stoff zersetzt wird, als im Sommer. Es wäre ja möglich, dass der Körper im Winter, der reichlicheren Nahrungszufuhr entsprechend, an Gewicht zunähme und umgekehrt im Sommer wieder abnähme, sowie auch, dass ein vermehrter Stoffverbrauch im Winter durch grössere Arbeitsleistung bedingt wäre. Eine Untersuchung in dieser Richtung wäre gewiss sehr erwünscht.

Unsere Untersuchungen haben nun zu dem Schlusse geführt, dass eine reflectorisch-chemische Wärmeregulation bei den menschlichen Tropenbewohnern nicht stattfindet, wenigstens nicht in dem Maasse, dass derselben auch nur entfernt die Bedeutung zukäme, als bei manchen Thierarten der Fall zu sein scheint, für welche ja Rubner angiebt, dass je 1° Temperaturerhöhung die Wärmeproduction um 2—3 pCt. sinken mache. Wohl ist der Mensch bestrebt, der Wärmebildung auf indirectem Wege, nehmlich durch Einschränkung der Muskelarbeit und vielleicht auch durch Vermeidung von überflüssiger Nahrungszufuhr, Einhalt zu thun; dies bestätigt aber um so mehr die oben gemachte Schlussfolgerung. Dafür spricht ferner der Umstand, dass die physikalische Wärmeregulation im tropischen Klima stark in den Vordergrund tritt und auf mancherlei Weise künstlich unterstützt wird.

Das Bedürfniss künstlicher Abkühlung ist bei dem acclimatisirten Europäer kaum geringer, als bei dem Neuling. Beide unterscheiden sich in dieser Beziehung wesentlich von dem Eingebornen, wenn auch der Unterschied nur ein relativer sei. Vielleicht ist der Hauptunterschied in der Einwirkung des heissen Klima gerade dadurch gegeben, dass die physikalische Wärmeregulirung bei dem weissen Menschen weniger mächtig ist und eher insufficient wird, als bei den Repräsentanten der pigmentirten Rassen. So erklärt sich wenigstens am einfachsten, warum der Europäer in Indien weniger zu andauernden Körperanstrengungen im Stande ist, als der Eingeborne, und namentlich nicht unge-

straft in der offenen Luft unter der Einwirkung der directen Sonnenstrahlen arbeiten kann (z. B. Feldarbeit). Sein Organismus reagirt darauf bald durch ein Ansteigen der Körpertemperatur, welches der Ausdruck ist einer Störung des Wärmegleichgewichtes und schliesslich sein Leben gefährden kann (Hitzschlag).

Da nun die physikalische Wärmeregulirung bei höherer Umgebungstemperatur sich hauptsächlich kund giebt durch Vermehrung der Wasserdampfabgabe, so erscheint es angezeigt, an dieser Stelle die Ergebnisse unserer bezüglichen Untersuchungen, für jede Rasse gesondert, anzuführen und einer vergleichenden Betrachtung zu unterwerfen.

Tabelle 5.

Europäer.

Versuchs-personen	Wasser-Aufnahme	Wasser-Ausscheidung Harn u. Koth	Wasser-Ausscheidung Rest
No.	g	g	g
I.	2124	1188	936
II.	2716	1544	1172
	2610	1764	846
III.	2888	1295	1593
IV.	2794	1363	1431
V.	2403	1435	968
VI.	2984	1305	1679
	2720	1051	1669
VII.	4229	1252	2977
	3111	1248	1863
Mittel:	2771	1338	1433

Wie aus Tabelle 5 hervorgeht, haben die Europäer durchschnittlich 2771 g Wasser aufgenommen, wozu noch eine Quantität von 297 g im Körper gebildeten Wassers hinzukommt[1]). Insgesammt sind also 3068 g Wasser ausgeschieden und zwar 1338 in flüssiger Form und 1730 durch die Perspiration.

Aus Tabelle 6 ersieht man, dass 4 Malaien im Mittel 1982 g Wasser aufgenommen haben. Im Körper wurden 333 g gebildet, Summa 2315 g. Davon sind 738 g mit Harn und Koth ausgeschieden und 1577 g durch Lungen und Haut abgegeben[2]).

[1]) Aus je 1 g Eiweiss, bezw. Fett, C-Hydrate, Alkohol bilden sich bei der Verbrennung im Körper annähernd 0,4, bezw. 1, 0,6, 1,2 g Wasser.

[2]) Durch das Spucken beim Betelkauen gingen bei zwei der Versuchspersonen geringe Wassermengen (vielleicht 50—100 g) zu Verlust.

Tabelle 6.
Malaien.

Versuchs-personen	Wasser-Aufnahme	Wasser-Ausscheidung Harn u. Koth	Rest
No.	g	g	g
IX.	1721	583	1138
X.	2224	658	1566
XII.	1848	838	1010
XIII.	2133	872	1261
Mittel:	1982	738	1244

Nachstehend geben wir eine vergleichende Uebersicht über die Wasserausscheidung in Indien und in Europa:

	Arbeitskategorie I	Arbeitskategorie II	In Harn und Koth g	pCt.	In der Perspiration g	pCt.	Summa g
In Indien	Europäer		1338	(43,6)	1730	(56,4)	3068
		Malaien	738	(32)	1577	(68)	2315
In Europa (16,8°) (Pettenkofer und Voit)[1]	Europäer (in Ruhe)		1322	(58,7)	931[2]	(41,3)	2253
		Europäer	1232	(41,7)	1722	(58,3)	2954

Es stellt sich heraus, dass die Wasserdampfabgabe bei unseren Versuchspersonen durchaus nicht besonders erheblich war. Die eingewanderten Europäer haben durchschnittlich fast die gleichen Mengen Wassers in der Perspiration, sowie in Harn und Koth ausgeschieden, wie der mittlere Arbeiter von Pettenkofer und Voit. Die Vertheilung der Wasserabgaben auf Lungen und Haut muss aber in den beiden Fällen eine verschiedene gewesen sein. Die Versuchsperson in Europa muss nehmlich, sowohl wegen des geringeren Wassergehaltes der eingeathmeten Luft, als wegen der durch die Arbeitsleistung bedingten Zunahme der Athemgrösse, mehr Wasserdampf ausgeathmet haben, als unsere Versuchspersonen. An der physikalischen Wärmeregulirung nehmen in den Tropen die Lungen keinen Antheil, sie geben aus naheliegenden Gründen an die feuchtwarme Luft weniger Wärme ab und compensiren dies nicht durch ausgiebigere Ventilation. Während bekanntlich K. Vierordt für die gemässigte Zone die Wärmeabgabe durch die Lungen auf 275 Cal.

[1]) Zeitschr. f. Biologie. Bd. 2.

[2]) Nach K. Vierordt werden im gemässigten Klima (12°) bei leichterer Arbeit etwa 660 g Wasser durch die Haut und 330 g durch die Lungen abgegeben.

berechnet, wäre dieselbe für den Tropenbewohner auf 150 Cal., bezw. 6 pCt. des Totalwärmeverlustes des Körpers, zu schätzen. Eine physikalische Wärmeregulation durch die Athmung würde mithin wenig nützen, zumal die damit verbundene, vermehrte Muskelarbeit eine Zunahme der Wärmeproduction bedingen müsste.

Die Wärmeabgabe durch die Perspiration liesse sich, nach den oben mitgetheilten Durchschnittszahlen für die betreffenden Wassermengen, bei den Europäern im Mittel auf 990 und bei den Malaien auf 900 Cal., bezw. für die beiden Kategorien von Versuchspersonen auf etwa 40 pCt. des Gesammtwärmeverlustes, annehmen. Für manche Fälle dürfte aber diese Berechnung nicht ganz zutreffen, namentlich nicht, wenn, wie das aus naheliegenden Gründen vorwiegend in der Mittagsruhe geschieht, reichlich geschwitzt wird und die Verdampfung behindert ist.

Bei den Malaien war die Perspiration verhältnissmässig beträchtlicher, als bei den Europäern, obwohl von den ersteren weit weniger Wasser aufgenommen wurde, als von den letzteren. Nur zum Theil erklärt sich dieser Unterschied aus der kräftigeren Arbeitsleistung der Malaien, denn das eben Gesagte hat auch seine Geltung für jene Versuchspersonen, die sich weniger stark anstrengten. Nun hatten wir schon früher gefunden, und unsere jetzigen Befunde stimmen damit überein, dass die 24stündliche Harnmenge bei den Malaien auffallend gering ist. Dem gegenüber muss es einigermaassen befremden, dass das Gewicht der Nieren der Malaien im Verhältniss zum Körpergewicht durchaus nicht vermindert zu sein scheint. Wenigstens fanden wir, als Mittel aus 21 Bestimmungen, für das Gewicht der beiden Nieren rund 260 g, während in Europa als Durchschnittsgewicht rund 300 g angenommen wird. Wir möchten demnach, der oben schon ausgesprochenen Vermuthung gemäss, die Möglichkeit zulassen, dass bei den Eingebornen im Vergleich mit den Europäern eine erhöhte Hautwirksamkeit auf Kosten der Nierenthätigkeit stattfinde. Weitere vergleichende Forschungen über diesen Punkt, sowie über die Wärmeabgabe durch Strahlung und Leitung wären gewiss angezeigt. Auch in letzterer Hinsicht nehmlich scheint, nach den einschlägigen Untersuchungen Glogner's, ein Unterschied zu Gunsten der pigmentirten Rasse zu bestehen[1].

[1]) Dieses Archiv. Bd. 116.

Es sind aber die von ihm aufgefundenen Differenzen für seine Schlussfolgerung nicht sehr beweisend, angesichts der sehr beträchtlichen individuellen Abweichungen, welche die Glieder der einzelnen Kategorien unter sich darboten.

Glogner fand als Mittel aus je 20 Beobachtungen, dass die Haut der Europäer pro Quadratcentimeter 8,7 Wärmeeinheiten an Wasser von 28° C. abgiebt, die Haut der Malaien dahingegen 10,5, und er schliesst daraus, dass die ersteren sich, in Bezug auf die Wärmeleitung, den letzteren gegenüber in einem nicht unbedeutenden Nachtheil befinden.

Wie sich aber nach der „Methode der kleinsten Quadrate" berechnen lässt[1]), beträgt der aus den individuellen Schwankungen hervorgehende wahrscheinliche Fehler (F) des Mittelwerthes oder der Norm (N) für die Europäer 0,47 und für die Malaien 0,41, und es darf mit genügender Wahrscheinlichkeit nur angenommen werden, dass die Norm enthalten sei innerhalb der Grenzen N — 5 F und N + 5 F, d. h. für die ersteren zwischen 6,4 — 11,1 und für die letzteren zwischen 8,5 — 12,6.

Die Differenz der beiden Mittelwerthe geht mithin nicht über die Grenzen der Bestimmungsfehler hinaus.

3. Die Resorptionsverhältnisse.

In den folgenden Tabellen sind die Ergebnisse der Kothanalysen zusammengestellt. Die Procentzahlen beziehen sich auf die aufgenommenen Nährstoffmengen.

Tabelle 7.

Europäer.

Mittlere quantitative Zusammensetzung des Kothes pro 24 Stunden.

Versuchsperson	Gesammtgewicht frisch g	Gesammtgewicht trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrat g	Asche g	Wärmewerth Cal.
I.	150	26,4	10,5	4,4	8,2	3,3	117,3
II.	118	26,7	12,1	5,2	6,6	2,8	125,0
	116	24,1	10,0	5,3	6,2	2,6	115,6
III.	59	19	6,6	3,1	7,0	2,3	84,8
IV.	81	23,3	11,9	3,7	5,9	1,8	107,5
V.	169	24,7	10,0	2,4	10,0	2,3	104,3
VI.	122	24,8	10,5	3,5	7,5	3,3	106,5
	127,5	29,5	12,8	4,5	9,1	3,1	131,5
VII.	213	44,1	15,0	9,4	13,8	5,9	205,6
	188	37,5	12,2	14,2	5,8	5,3	206,0
VIII.	186	28,8	16,4	2,9	6,7	2,8	122,0
Mittel:	136	26,9	11,4	4,7	7,8	3,0	121
In pCt.:		5,7	11,4	5,6	3	14,6	4,5

[1]) Vergl. Thoma, Unters. ü. d. Grösse u. d. Gewicht d. anat. Bestandth. d. menschl. Körpers.

Das Gewicht der frischen Fäces betrug bei den Europäern im Mittel 136 g, das Trockengewicht 26,9 g; bei den Malaien, entsprechend dem grösseren Volumen der hauptsächlich vegetabilischen Nahrung, etwa um die Hälfte mehr, nehmlich 185, bezw. 35,6 g.

Die vorstehenden Zahlen stimmen so ziemlich mit den bei nämlicher Kost für Europa angegebenen überein.

Tabelle 8.
Malaien.
Mittlere quantitative Zusammensetzung der 24stündigen Kothmenge.

Versuchs-person No.	Gesammtgewicht frisch g	Gesammtgewicht trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrat g	Asche g	Wärmewerth Cal.
IX.	168	29,3	12,6	5,0	9,0	2,7	134,9
X.	201	38,7	18,2	5,1	12,8	2,6	174,3
XI.	219	42,9	21,9	5,5	12,2	3,3	190,6
XII.	143	26,9	15,0	4,8	4,7	2,4	124,4
XIII.	192	40,0	19,2	5,5	11,0	4,3	175,0
Mittel:	185	35,6	17,4	5,2	9,9	3,1	160
In pCt.:		6	23,9	1,7	2	19	6,3

Zur genaueren Einsicht in die Resorptionsverhältnisse unserer Versuchspersonen müssen wir die Resorption der unterschiedenen Nährstoffe jede für sich in's Auge fassen und in Procenten der aufgenommenen Mengen ausdrücken.

Resorbirt von:	bei den Europäern pCt.		bei den Malaien pCt.	
1. Trockensubstanz	91,0—95,7,	im Mittel 94,3	92,2—95,9,	im Mittel 94,0
2. Eiweiss . . .	83,7—93,1	- - 88,6	69,2—80,6	- - 76,1
3. Fett	89,9—97,0	- - 94,4	72,5—91,4	- - 83,0
4. Kohlehydrate .	93,0—98,4	- - 97,0	96,8—99,1	- - 97,9
5. Asche . . .	74,0—92,0	- - 85,4	69,3—86,9	- - 81,0

Die Eiweissresorption war bei den Europäern aus naheliegenden Gründen erheblich besser, als bei den Malaien. Auch mit Bezug auf das Fett scheint Aehnliches der Fall zu sein. Jedoch muss man hier berücksichtigen, dass der Aetherextract der Fäces nicht ausschliesslich aus Fett besteht und dass der dadurch bedingte Fehler die Procentziffer der Resorption um so mehr erniedrigt, je geringer die Fettmenge der Nahrung war. Bei einem der Malaien, der ziemlich viel Fett verbrauchte, täglich 63,8 g, wurden davon 91,4 pCt. resorbirt, was innerhalb der für die Europäer festgestellten Grenzen sich befindet.

Mit dem eben Gesagten stehen auch die in Europa gemachten Erfahrungen in Einklang, wie aus den folgenden, zur Vergleichung angeführten Ermittelungen von Bär, Jeserich und Meinert hervorgeht[1]).

I. Gefängnisskost.

	Trockene Substanz	Stickstoff	Fett	Kohlehydrate	Asche
in der Nahrung in g:	704,3	11,5	28,0	571,3	33,2
resorbirt in pCt.:	93	79,8	83,6	95,8	81,7
II. Verbesserte Gefängnisskost:					
in der Nahrung in g:	698,9	16,6	35,5	522,9	37,3
resorbirt in pCt.:	92,5	84,7	86,1	95,2	82,3.

In diesen beiden Versuchsreihen war die Nahrung verhältnissmässig fettarm und dem entsprechend die Procentziffer der Resorption auch ziemlich niedrig.

Ueberhaupt stimmen die Ergebnisse der ersten Versuchsreihe auffallend gut mit den von uns bei den Malaien bezüglich der Resorption ermittelten Verhältnisszahlen überein.

Was die Ausnutzung der Kohlehydrate anlangt, so geschah diese am vollständigsten bei den Malaien; danach folgen unsere europäischen Versuchspersonen, während die oben citirten Versuchsreihen I und II die niedrigsten Procentziffern darbieten. Dies steht höchst wahrscheinlich in Zusammenhang damit, ob die Kohlehydrate mehr oder weniger in Form von Reiss zugeführt wurden. Denn in Rubner's bekannten Versuchen wurde von allen untersuchten vegetabilischen Nahrungsmitteln der Reiss, was die Kohlehydrate anbetrifft, am besten ausgenutzt.

Der guten Ausnutzbarkeit der in sehr reichlicher Menge im Reiss aufgenommenen Kohlehydrate muss es auch zugeschrieben werden, dass im Ganzen genommen von der vorwiegend vegetabilischen Kost der Malaien verhältnissmässig nicht weniger resorbirt wurde (94 pCt.), als von der gemischten Kost der Europäer (94,3 pCt.).

Bei den schon vorhin erwähnten drei Versuchspersonen von Tsuboi und Murata (S. 120), die bezüglich ihrer Ernährungsverhältnisse sich noch am meisten den Malaien nähern, verhielt sich die Ausnutzung der Nahrung, wie folgt:

[1]) Vergl. König's Ernährungslehre. S. 51.

	Trockene Substanz	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate [1]	Asche [1]
In der Nahrung in g:	530,5	53,5	19,3	424,8	18,4
Resorbirt in pCt.:	96,5	85	87,8	98,2	90,6.

Die Ausnutzung war bei den Japanern etwas besser, für das Eiweiss sogar bedeutend besser, als bei den Malaien, was damit zusammenhängen dürfte, dass die ersteren den Tag vor und den Tag nach dem Versuch keine feste Nahrung zu sich nahmen.

Es wäre, angesichts der Thatsache, dass die Ausnutzung der Nährstoffe im hohen Grade von der Quantität und Qualität der Nahrung abhängig ist, kaum möglich, mit Bestimmtheit zu entscheiden, ob und inwiefern sich die Darmthätigkeit des Tropenbewohners von der des Bewohners kälterer Regionen unterscheidet. So viel scheint aber wohl aus den diesbezüglichen Untersuchungen hervorzugehen, dass, ungeachtet der relativen Häufigkeit von Darmaffectionen in den Tropen, die Resorptionsthätigkeit nicht nothwendig und in auffallendem Maasse gelitten zu haben braucht.

Auch die alte Vorstellung, dass in den Tropen die Leber gewissermaassen für die Lungen vicariirend einträte, indem sie gewisse, wegen ungenügender Sauerstoffaufnahme unvollständig oxydirte Kohlenstoffverbindungen ausscheiden sollte [2]), findet in den Ergebnissen unserer Untersuchungen keine Stütze.

4. Die Harnausscheidung.

Behufs Completirung früherer Beobachtungen wollen wir die durch die Untersuchung des Harns gewonnenen Resultate übersichtlich wiedergeben.

Tabelle 9.

Europäer, 4½—15 Jahre in Indien.

Versuchspersonen.				24stündiger Harn.			
No.	Alter Jahre	In Indien Jahre	Körpergew. kg	Vol. ccm	Sp. Gew.	g N Total	g N pro kg
I.	32	2+(1)+3½	74	1093	1025^5	13,997	0,189
II.	34	3+(1)+6	76,5	1594	1016^5	14,617	0,190
III.	28½	5	62,8	1291	1020^5	15,509	0,247
IV.	29	6½	54	1338	1017	12,028	0,223
V.	41	15	42,8	1308	1011	6,680	0,156
VI.	30	5½	72,4	1113	1021	12,605	0,174
VII.	30	2+(½)+2½	82	1126	1024	18,668	0,228
		Mittel:	66,3	1266	1019	13,446	0,201

[1]) Mittel von zwei Versuchspersonen.

[2]) Vergl. v. d. Burg, Geneesheer in Ned. Indie. Bd. 1. S. 268 u. Jousset, Traité de l'acclimatement et de l'acclimatation. p. 211.

Für die acclimatisirten Europäer findet man:

	Vol.	Spec. Gew.	g N	
	1266	1019	13,446	(7 Versuchspersonen)
früher fanden wir:	1545	1017	13,038	(12 -)
also im Mittel:	**1442**	**1017**	**13,038**	(19 -).

Für die Malaien ergaben sich die folgenden Zahlen:

	Vol.	Spec. Gew.	g N	
	612	1023	8,499	(5 Versuchspersonen)
früher gefunden:	775	1017	7,817	(8 -)
im Mittel:	**712**	**1019**	**8,079**	(13 -).

Tabelle 10.

Malaien.

Versuchspersonen.			24stündiger Harn.			
No.	Alter	Körpergewicht	Volumen	Spec. Gew.	g N	
	Jahre	g	ccm		Total	pro kg
IX.	30	42,3	460	1026	7,309	0,173
X.	25	47,4	512	1025	7,261	0,151
XI.	20	58,1	636	1028	9,766	0,167
XII.	35	49,4	738	1019	9,899	0,200
XIII.	25	51,0	714	1018	8,260	0,162
	Mittel:	49,6	612	1023	8,499	0,171

Die Europäer scheiden in 24 Stunden rund 13 g, die Malaien 8 g N im Harn aus, pro Kilogramm Körpergewicht 0,200 g, bezw. 0,160 g.

Diese Zahlenergebnisse können die an anderer Stelle von uns hinsichtlich des Eiweissverbrauches gemachten Schlussfolgerungen nur bestätigen, weshalb dorthin verwiesen werden möge.

Anhang.

Versuchsprotocolle.

I—VIII sind europäische Versuchspersonen.

I.

32jähriger Arzt, war 2+(1)[1]+3½ Jahre in Indien.
Körpergewicht 74 kg.
Versuch: 25.—27. Februar 1890.
Ausnahmsweise wurde jeden Tag die nämliche Kost genossen.

[1]) Aufenthalt in Europa.

Analyse der Tageskost.

	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Alkohol	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	g	Cal.
pro Tag:	2675	451,2	88,8	82,5	263,8	16,1	20	2353

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	109	21,5	8,9	3,5	5,9	3,2	93,2
2.	135	21,2	8,0	3,6	6,9	2,7	94,6
3.	206	36,4	14,7	6,0	11,7	4,0	164,0
Mittel:	150	26,4	10,5	4,4	8,2	3,3	117,3
in pCt.[1]):		5,8	11,8	5,3	3,1	20,5	5,0

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Spec. Gew.	g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	880	1030	12,628	1,417	14,201
2.	1200	1025	14,780	1,278	14,201
3.	1200	1023	14,582	2,360	14,207
Mittel:	1093	1025⁵	13,997	1,685	**14,201**

15,682.

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme	Ausscheidung Harn	Koth
	g	g	g
1.	2124	860	87
2.	2124	1161	114
3.	2124	1170	170
Mittel:	**2124**	1064	124

Summa **1188**, Rest **936**.

II.

34jähriger Arzt, war 2+(1)+6 Jahre in Indien.
1. Versuch: 23—26. August 1892.
Körpergewicht 76,5 kg.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht feucht	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Alkohol	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	3218	437,5	90,7	75,5	244,8	26,5	19	2210,7
2.	3243	525,0	108,7	107,6	281,0	27,7	27	2787,5
3.	3344	511,3	112,9	83,8	293,4	21,2	27	2601,4
4.	3091	554,0	111,5	103,0	313,8	25,7	27	2890,6
Mittel:	3224	507,0	106,0	92,5	283,2	25,3	25	2623

[1]) in Verhältniss zu der Einnahme.

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	148,0	33,8	15,7				
2.	40,5	9,6	4,0	20,9	26,4	11,4	500
3.	178,5	42,1	18,1				
4.	105,0	21,4	10,5				
Mittel:	118	26,7	12,1	5,2	6,6	2,8	125
in pCt.:		5,3	11,4	5,6	2,4	11	4,8

N-Bilanz.

Versuchtstag	Ausscheidung Harn Vol.	Spec. Gew.	g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	1250	1017	12,250	2,516	14,514
2.	1580	1018	16,092	0,638	17,399
3.	1720	1015[5]	16,182	2,898	18,060
4.	1400	1020	14,386	1,670	17,847
Mittel:	1488	1017[5]	14,728	1,931	**16,955**

16,659.

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme	Ausscheidung Harn	Koth
	g	g	g
1.	2780	1221	114
2.	2718	1542	31
3.	2833	1685	136
4.	2537	1363	84
Mittel:	**2716**	1453	91

Summa **1544**, Rest **1172**.

2. Versuch: 31. October bis 3. November 1892.

Körpergewicht am Anfang 76,8 kg, am Ende 76,3 kg.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Alkohol	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	3384	584,4	104,3	98,9	357,9	23,3	30	3024,8
2.	3175	523,5	108,1	109,0	282,4	24,0	25	2789,8
3.	3060	605,2	128,9	131,2	314,8	30,3	25	3214,3
4.	3084	551,0	115,7	100,0	308,0	27,3	16	2779,2
Mittel:	3176	566,0	114,3	109,8	315,7	26,2	24	2952

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.—4.	463	96,5	40,1	21,2	24,6	10,6	462,4
Mittel:	116	24,1	10,0	5,3	6,2	2,6	115,6
in pCt.:		4,3	8,7	4,8	1,9	10,8	3,9

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Spec. Gew.	g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	1830	1013	12,913	6420	16,686
2.	1460	1018	14,226		17,296
3.	1690	1016[5]	16,116		20,628
4.	1850	1015	14,763		18,504
Mittel:	1708	1015[5]	14,505	1605	**18,279**
			16,110.		

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme g	Ausscheidung Harn g	Koth g
1.	2800	1799	366
2.	2651	1425	
3.	2455	1653	
4.	2533	1813	
Mittel:	**2610**	1672,5	91,5

Summa **1764**, Rest **846**.

III.

Versuchsperson: Arzt, 28½ Jahre alt, 5 Jahre in Indien.

Versuch: 4.—7. September 1892.

Körpergewicht 63—62,5 kg. Während einer Periode von einigen Wochen, innerhalb welcher der Versuch stattfand, wurde gar kein Reiss u. s. w. genossen.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Alkohol g	Wärmewerth Cal.
1.	3044	366,0	76,2	56,8	213,1	20,9	26	1896,4
2.	3115	443,1	98,0	48,4	271,5	25,2	17	2084,1
3.	2836	379,3	89,6	42,6	225	21,4	17	1827,9
4.	4305	559,8	122,6	65,5	342,3	29,4	26	2697,2
Mittel:	3325	437,1	96,6	53,3	263,0	24,2	21,5	2126

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Wärmewerth Cal.
1.—4.	237	76	26,3	12,5	28,1	9,1	339,3
Mittel:	59	19	6,6	3,1	7,0	2,3	84,8
in pCt.:		4,3	6,9	5,8	2,7	9,5	4

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Spec. Gew.	g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	1480	1017	14,964	4202	12,192
2.	1210	1020	14,704		15,672
3.	1165	1022	14,027		14,336
4.	1310	1024	18,340		19,609
Mittel:	1291	1020[5]	15,509	1,050	15,452
			16,559.		

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme g	Ausscheidung Harn g	Koth g
1.	2678	1446	161
2.	2672	1169	
3.	2457	1131	
4.	3745	1268	
Mittel:	2888	1255	40

Summa 1295, Rest 1593.

IV.

29jähriger Hospitaldiener (Schreiber), 6½ Jahre in Indien.
Versuch: 1.—4. August 1892.
Körpergewicht 54 kg.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Alkohol g	Wärmewerth Cal.
1.	2540	430,0	93,7	75,8	238,9	21,6	—	2068,6
2.	3171	560,9	114,4	83,0	341,2	22,3	52	3003,9
3.	3724	593,6	128,2	81,0	358,4	25,9	70	3238,8
4.	3793	469,0	79,0	87,3	280,4	22,3	—	2285,4
Mittel:	3307	513,4	103,8	81,8	304,8	23,0	30,5	2650

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Wärmewerth Cal.
1.	70	16,9	7,7	14,8	23,5	7,0	430
2.	68	21,0	13,5				
3.	95	26,0	14,0				
4.	90	29,2	12,6				
Mittel:	81	23,3	11,9	3,7	5,9	1,8	107,5
in pCt.:		4,5	11,4	4,5	1,6	8	4

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Spec. Gew.	g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	1300	1017	10,988	1,230	14,991
2.	1005	1022	13,755	2,160	18,306
3.	1485	1017[5]	11,605	2,240	20,508
4.	1560	1014	11,764	2,016	12,636
Mittel:	1338	1017	12,028	1,912	**16,610**

13,940.

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme g	Ausscheidung Harn g	Koth g
1.	2110	1271	53
2.	2610	971	47
3.	3130	1450	67
4.	3324	1531	61
Mittel:	**2794**	1306	57

Summa **1363**, Rest **1431**.

V.

41jähriger Laboratoriumdiener, Franzose, in Indien 15 Jahre.
Versuch: 16.—21. October 1892.
Körpergewicht 43,2—42,4 kg.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Alkohol g	Wärmewerth Cal.
1.	2866	362,0	65,7	35,8	247,7	12,8	34	1855,9
2.	3129	338,6	65,5	29,4	232,5	11,2	8	1571,2
3.	2807	316,5	54,5	43,1	207,0	11,9	34	1711,0
4.	2424	353,4	65,3	40,4	224,8	12,9	37	1834,1
5.	2956	319,5	69,3	33,4	201,1	15,7	32	1643,3
6.	1890	258,2	59,2	30,4	159,8	8,8	24	1348,6
Mittel:	2679	324,7	63,2	35,4	213,9	12,2	28	1661

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Wärmewerth Cal.
1.—6.	1015	148	60	14,3	60,1	13,6	625,9
Mittel:	169	24,7	10,0	2,4	10,0	2,3	104,3
in pCt.:		7,6	15,7	6,8	4,7	18,8	6,3

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Spec. Gew.	g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N.
1.	1590	1009	6,301	9,598	10,506
2.	1250	1013	7,710		10,486
3.	1000	1013[5]	6,654		8,712
4.	1470	1011	6,546		10,448
5.	1220	1011	6,660		11,092
6.	1320	1008	6,209		9,478
Mittel:	1308	1011	6,680	1,600	**10,120**
			8,280.		

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme g	Ausscheidung Harn g	Koth g
1.	2504	1571	868
2.	2790	1229	
3.	2490	981	
4.	2071	1449	
5.	2636	1262	
6.	1932	1306	
Mittel:	**2403**	1290	145

Summe **1435**, Rest **968**.

VI.

30jähriger Arzt, 5½ Jahre in Indien.
1. Versuch: 12.—15. September 1892.
Körpergewicht 71 kg.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Alkohol g	Wärmewerth Cal.
1.	3571	420,3	72,9	83,1	244,8	19,5	15	2180,4
2.	3797	563,4	108,4	144,3	279,9	30,8	15	3039,0
3.	3020	528,0	111,6	129,7	264,3	22,5	15	2852,0
4.	3582	524,2	116,4	115,6	265,7	26,5	25	2816,8
Mittel:	3493	509,0	102,3	118,2	263,7	24,8	17,5	2722

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Wärmewerth Cal.
1.—4.	487	99,3	42,1	13,9	30,3	13,0	426,1
Mittel:	122	24,8	10,5	3,5	7,5	3,3	106,5
in pCt.:		4,7	10,2	3	2,1	13,3	3,9

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Spec. Gew.	g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	1440	1018	13,669	6,749	11,665
2.	1380	1019	12,597		17,336
3.	1055	1024	12,761		17,859
4.	1100	1026	15,956		18,620
Mittel:	1244	1021	13,746	1,687	**16,370**
				15,433.	

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme g	Ausscheidung Harn g	Koth g
1.	3151	1406	388
2.	3234	1345	
3.	2492	1020	
4.	3058	1062	
Mittel:	2984	1208	97

Summa **1305**, Rest **1679**.

2. Versuch: 23.—27. November 1892.

Körpergewicht 73,5—74 kg. Die erste Kothentleerung fand erst am Ende des zweiten Versuchstages statt, die zweite und dritte fielen auf den dritten Tag, die vierte kurz nach dem vierten Tage. Wiewohl folglich am ersten Tag keine Fäces deponirt wurden, geht doch aus den nachstehend mitgetheilten Zahlen hervor, dass die Gesammtmenge nicht geringer war, als im ersten Versuch und als bei anderen Versuchspersonen.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Alkohol g	Wärmewerth Cal.
1.	3140	505,5	84,8	103,8	297,5	18,4	7	2582
2.	3134	434,5	89,3	93,6	233,4	18,2	7	2243
3.	3566	362,3	59,3	69,7	216,5	16,8	70	2269
4.	2862	515,7	79,7	98,0	321,0	16,0	—	2558
Mittel:	3176	454,5	78,3	91,3	267,5	17,4	21	2413

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Wärmewerth Cal.
1.—4.	510	118	51,3	18,0	36,2	12,5	526
Mittel:	127,5	29,5	12,8	4,5	9,1	3,1	131,5
in pCt.:		6,5	16,3	4,8	3,4	17,8	5,4

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Spec. Gew.	g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	650	1029	10,093	8,204	13,575
2.	715	1028	12,613		14,287
3.	1720	1015	13,643		9,485
4.	840	1023[5]	9,506		12,758
Mittel:	981	1021[6]	11,464	2,051	12,526
			13,515.		

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme g	Ausscheidung Harn g	Koth g
1.	2634	625	392
2.	2699	688	
3.	3204	1686	
4.	2346	814	
Mittel:	2720	953	98

Summa 1051, Rest 1669.

VII.

30jähriger Arzt, war 2+(½)+2½ Jahre in Indien.
Isst gar keinen Reiss, um so mehr aber Eier und Milch.
1. Versuch: 27.—30. September 1892.
Körpergewicht 80,5—81,6 kg.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Alkohol g	Wärmewerth Cal.
1.	4163	495	133,0	120,9	214,9	26,2	32	2775,8
2.	5149	536	173,5	159,5	172,1	30,9	42	3194,3
3.	5568	510	137,2	121,7	225,8	25,3	77	3159,1
4.	4013	438	121,8	114,8	179,2	22,2	40	2581,7
Mittel:	4723	494,8	141,4	129,2	198,0	26,0	48	2928

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Wärmewerth Cal.
1.—4.	851	176,5	60,1	37,6	55,2	23,6	822,9
Mittel:	213	44,1	15,0	9,4	13,8	5,9	205,6
in pCt.:		8,9	10,6	7,3	7	22,5	7

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Spec. Gew.	g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	800	1028	15,008	9,616	21,280
2.	850	1029	16,462		27,754
3.	1817	1015^{5}	20,961		21,948
4.	1000	1026^{5}	17,733		19,493
Mittel:	1117	1023	17,541	2,404	22,619
			19,945.		

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme g	Ausscheidung Harn g	Koth g
1.	3668	770	675
2.	4613	818	
3.	5058	1779	
4.	3575	964	
Mittel:	4229	1083	169

Summa 1252, Rest 2977.

2. Versuch: 7.—10. December 1892.

Körpergewicht 83—82,8 kg.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	Gesammtgewicht trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Alkohol g	Wärmewerth Cal.
1.	3472	516	133,3	141,2	221,7	19,8	45	3083,7
2.	3135	407	126,1	135,0	128,2	17,7	45	2613,1
3.	3704	549	154,6	158,7	214,5	21,2	50	3339,2
4.	4118	514	130,2	125,4	237,7	20,7	50	3024,6
Mittel:	3607	496,5	136,1	140,1	200,5	19,8	47,5	3015

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	Gesammtgewicht trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Wärmewerth Cal.
1.—4.	751	150	48,7	57,0	23,1	21,2	824
Mittel:	188	37,5	12,2	14,2	5,8	5,3	206
in pCt.:		7,5	9,2	10,1	2,4	26,8	6,8

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Spec. Gew.	g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	965	1024^{5}	14,315	7,797	21,332
2.	1080	1026	19,656		20,178
3.	1320	1024	23,786		24,732
4.	1175	1026	21,421		20,835
Mittel:	1135	1025	19,795	1,949	21,769
			21,744.		

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme	Ausscheidung Harn	Ausscheidung Koth
	g	g	g
1.	2956	955	601
2.	2728	1053	
3.	3155	1278	
4.	3604	1125	
Mittel:	3111	1098	150

Summa 1248, Rest 1863.

VIII.

29jähriger Obductionsdiener, 6½ Jahre in Indien.

Versuch: 15.—18. August 1892.

Körpergewicht 59 kg. Die Aufsammlung des Harns fand nicht mit gehöriger Sorgfalt statt, so dass von der Aufstellung der N-Bilanz und von der Ausrechnung der Wasserbewegung Abstand genommen werden musste.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Alkohol	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	3094	565,4	113,5	84,5	346,3	21,1	32	2895,0
2.	2514	476,0	99,2	71,3	289,1	16,4	16	2367,1
3.	3584	435,5	118,0	78,6	215,4	23,5	64	2545,9
4.	2909	542,0	90,5	71,8	364,5	15,2	32	2785,2
Mittel:	3025	504,7	105,3	76,5	303,8	19,1	36	2641

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	185	29,7	16,5	11,5	26,8	11,3	485,4
2.	255	32,4	20,2				
3.	113	16,1	8,3				
4.	190	36,9	20,5				
Mittel:	186	28,8	16,4	2,9	6,8	2,8	122
in pCt.:		5,7	15,6	3,8	2,2	14,6	4,6

Die nachfolgenden Versuchspersonen sind Malaien. Deren Alter konnte nicht genau angegeben werden, ist mithin geschätzt worden.

IX.

30jähriger Diener.

Versuch: 14.—17. Juni 1892.

Körpergewicht 42,3 kg.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	1458	444,2	72,8	23,6	335,3	12,5	1892,7
2.	2342	465,4	59,3	17,6	376,1	12,4	1958,1
3.	2807	549,7	58,0	19,4	459,0	13,3	2300,0
4.	2265	530,1	67,3	29,8	417,0	16,0	2262,7
Mittel:	2218	497,4	64,4	22,6	396,8	13,6	2103,4

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	92	14,7	9,6	20,0 (1.–4.)	35,8 (1.–4.)	11,0 (1.–4.)	539,4 (1.–4.)
2.	91	25,9	14,2				
3.	132	34,1	13,5				
4.	357	42,5	13,1				
Mittel:	168	29,3	12,6	5,0	9,0	2,7	134,9
in pCt.:		5,9	19,4	22,1	2,3	19,9	6,4

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Harn Spec. Gew.	Harn g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	455	1026	7,338	1,536	11,613
2.	420	1028	7,338	2,277	9,494
3.	520	1026	7,804	2,157	9,279
4.	445	1024	6,756	2,101	10,768
Mittel:	460	1026	7,309	2,018	10,289

9,327.

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme	Ausscheidung Harn	Ausscheidung Koth
	g	g	g
1.	1014	439	77
2.	1877	405	65
3.	2257	502	98
4.	1735	430	315
Mittel:	1721	444	139

Summa 583, Rest 1138.

X.

25jähriger Diener.
Versuch: 9.—14. October 1892.
Körpergewicht 47—47,8 kg.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	2849	451,0	62,8	25,3	346,8	16,1	1904,7
2.	2845	505,3	61,1	24,4	406,2	13,6	2142,8
3.	2829	550,2	56,5	15,3	463,8	14,6	2275,5
4.	2879	494,4	55,6	23,3	399,1	16,4	2081,0
5.	2785	574,4	67,0	25,2	466,6	15,6	2422,2
6.	2118	385,4	51,7	12,2	309,2	12,3	1593,2
Mittel:	2718	493,5	59,1	21,0	398,6	14,8	2070,0

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	249						
2.	176						
3.	99	232	109,1	30,5	77	15,4	1046,7
4.	138						
5.	222						
6.	325						
Mittel:	201	38,7	18,2	5,1	12,8	2,6	174,5
in pCt.:		7,8	30,8	24,3	3,2	17,6	8,4

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Harn Spec. Gew.	Harn g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	522	1024^{5}	6,312		10,046
2.	430	1026	7,224		9,775
3.	440	1023	7,339	17,453	9,045
4.	450	1026	7,074		8,892
5.	645	1024	8,385		10,720
6.	585	1021	7,231		8,272
Mittel:	512	1025	7,261	2,909	**9,458**

10,170.

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme	Ausscheidung Harn	Ausscheidung Koth
	g	g	g
1.	2398	505	
2.	2340	415	
3.	2279	421	977
4.	2385	435	
5.	2211	624	
6.	1732	568	
Mittel:	**2224**	495	163

Summa **658**, Rest **1566.**

XI.

Studirender der Medicin, 20 Jahre alt.
Versuch: 16.—20. Februar 1890.

Körpergewicht 58,1 kg. Ausnahmsweise wurde jeden Tag die nämliche, sonst frei gewählte Kost genossen. Die Menge des Trinkwassers wurde nicht gemessen; daher fehlt die Angabe über die Wasserbewegung.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.—5.	—	605,8	95,9	63,8	420,9	25,2	2672,2

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	226,0	47,2	26,9	7,6	10,3	2,4	223,2
2.	183,5	37,2	19,7	5,5	9,2	2,8	168,6
3.	297,0	55,8	26,3	6,7	17,2	5,6	240,7
4.	221,0	41,2	20,8	4,4	12,8	3,2	178,7
5.	167,0	33,1	15,6	3,3	11,5	2,7	141,8
Mittel:	219	42,9	21,9	5,5	12,2	3,3	190,6
in pCt.:		7	22,8	8,6	2,9	13,1	7,1

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Harn Spec. Gew.	Harn g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	720	1028	9,185	4,320	15,338
2.	720	1026	10,032	3,157	15,338
3.	580	1029	9,720	4,204	15,338
4.	625	1028	10,213	3,320	15,338
5.	535	1030	9,682	2,499	15,338
Mittel:	636	1028	9,766	3,500	15,338

13,266.

XII.

35jähriger Diener.
Versuch: 25.—28. Juli 1892.
Körpergewicht 49,4 kg.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	2135	645,6	70,2	20,8	541,7	12,9	2702,2
2.	2051	599,0	66,2	13,9	507,6	11,3	2481,5
3.	3214	722,2	80,2	21,9	603,6	16,4	3007,6
4.	2645	677,1	80,6	14,4	568,2	13,9	2794,0
Mittel:	2511	661,0	74,3	17,8	555,3	13,6	2746,5

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	133	25,0	13,7	19,4	18,8	9,5	497,6
2.	95	19,6	11,2				
3.	213	39,2	22,6				
4.	130	23,7	12,3				
Mittel:	143	26,9	15,0	4,8	4,7	2,4	124,4
in pCt.:		4,1	20,2	27,5	0,9	17,6	4,6

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Harn Spec. Gew.	Harn g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	540	1026	9,556	2,184	11,226
2.	660	1021	10,730	1,785	10,595
3.	780	1020	10,419	3,615	12,852
4.	970	1012	8,890	1,977	12,902
Mittel:	738	1019	9,899	2,390	**11,894**
			12,289.		

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme	Ausscheidung Harn	Ausscheidung Koth
	g	g	g
1.	1491	521	108
2.	1452	642	75
3.	2482	760	174
4.	1968	954	117
Mittel:	**1848**	**719**	119

Summa **838**, Rest **1010**.

XIII.

25jähriger Diener von 51 kg Körpergewicht.
Versuch: 11.—14. Juli 1892.

Analyse der Tageskost.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch	Gesammtgewicht trocken	Eiweiss	Fett	Kohlehydrate	Asche	Wärmewerth
	g	g	g	g	g	g	Cal.
1.	2922	770	79,7	20,2	656,8	13,3	3207,5
2.	2690	653	71,6	28,0	538,5	14,9	2761,8
3.	2844	721	71,2	25,6	609,2	15,0	3027,7
4.	2878	660	69,0	29,8	547,1	14,1	2803,1
Mittel:	2834	701	72,9	25,9	587,9	14,3	2950,2

Analyse des Kothes.

Versuchstag	Gesammtgewicht frisch g	Gesammtgewicht trocken g	Eiweiss g	Fett g	Kohlehydrate g	Asche g	Wärmewerth Cal.
1.	137	36,6	19,5	22	44	17	699,9
2.	310	53,1	25,5				
3.	151	32,4	14,5				
4.	169	38,0	18,2				
Mittel:	192	40,0	19,2	5,5	11,0	4,3	175,0
in pCt.:		5,7	26,3	21,2	1,9	50,7	6

N-Bilanz.

Versuchstag	Ausscheidung Harn Vol.	Harn Spec. Gew.	Harn g N	Koth g N	Einnahme mit der Nahrung g N
1.	1090	1012	8,698	3,138	12,744
2.	790	1017	8,737	4,072	11,454
3.	495	1024	7,484	2,314	11,391
4.	580	1026	8,120	2,907	11,031
Mittel:	714	1018	8,260	3,108	**11,655**

11,368.

Wasserbewegung.

Versuchstag	Einnahme g	Ausscheidung Harn g	Ausscheidung Koth g
1.	2152	1073	100
2.	2037	772	257
3.	2123	480	119
4.	2218	560	129
Mittel:	**2133**	721	151

Summa **872**, Rest **1261**.

VIII.

Das Krebsstroma und die Grawitz'sche Theorie der Schlummerzellen.

Von Dr. David Hansemann,
anatomischem Assistenten am Pathologischen Institut und Privatdocenten an der Universität zu Berlin.

Im 129. Bande dieses Archives hat Heidemann (S. 77. Ueber Entstehung und Bedeutung der kleinzelligen Infiltration bei Carcinomen) im Anschluss an die Grawitz'sche Lehre von den Schlummerzellen über das Krebsstroma wichtige Mittheilungen gemacht. Nach der Anschauung desselben entsteht das Krebsstroma und die kleinzellige Infiltration in demselben nicht durch Wucherung der vorhandenen Bindegewebszellen, oder durch Einwanderung von weissen Blutkörperchen, sondern durch Aufwachen von im Bindegewebe nicht sichtbaren Zellen und durch Umlagerung derselben. Da diese Mittheilung einen Punkt betrifft, den ich seit mehreren Jahren mit Interesse verfolge, so steht mir ein grosses Material zur Verfügung, dass mit Bezug auf diese Frage aufs Neue zu untersuchen war. Während durch Virchow's Untersuchungen (dieses Archiv Bd. 1 S. 94) das Stroma als Matrix für die Carcinomzellen in den Vordergrund gedrängt wurde, so gerieth es fast ganz in Vergessenheit, nachdem die Ableitung der Carcinomzellen von den Epithelien erwiesen waren, und nur Boll (das Princip des Wachsthums) schenkte demselben noch einmal ein etwas eingehenderes Interesse. Durch die Arbeit von Heidemann ist aber die Bedeutung des Stromas wieder hervorgesucht worden, nicht sowohl für die Carcinome, als vielmehr für das Leben und Wesen der Bindegewebszellen überhaupt. Die Arbeit Heidemann's steht in enger Beziehung zu den Arbeiten von Grawitz und seiner Schüler über die Entzündung und die Schlummerzellen, und wenn man sich mit den Heidemann'schen Ansichten abfinden will, so muss man nothwendig auf jene anderen Arbeiten ein-

gehen, die mit dem Aufsatz von Grawitz über die Entzündung (dieses Archiv Bd. 118 S. 73) beginnen und ihren Abschluss in dem soeben erscheinenden „Atlas der Gewebelehre“ finden.

Der nachfolgenden Mittheilung liegt ein Material von über 100 Carcinomen, gegen 60 gutartigen Geschwülsten und zahlreichen anderen Affectionen, die gelegentlich erwähnt werden sollen, zu Grunde, sie ist also nicht „am Schreibtisch concipirt“ (Atlas S. 15) sondern durch intensives Studium am Mikroskop.

Was nun das Krebsstroma betrifft, so glaube ich mit allen Forschern darin übereinzustimmen, dass sich dasselbe aus dem in loco befindlichen Bindegewebe entwickelt, sowohl im Primärtumor, als auch in den Metastasen, und dass es nicht etwa in den Metastasen durch Embolie aus dem Primärtumor mit verschleppt wurde. Ich wenigstens habe in frischen Krebszellenembolien niemals Bindegewebe entdeckt, und wenn es sonst noch eines Beweises hierfür bedarf, so werde ich später darauf zurückkommen. Im einzelnen Falle aber verhält sich das Stroma der Carcinome ausserordentlich verschieden, wie das ja auch allgegemein bekannt ist, und zwar stimmt dasselbe in den Metastasen durchaus nicht mit dem des Primärtumors überein. Vielmehr ist die Beschaffenheit von einer Reihe von Factoren abhängig, die sich einigermaassen definiren lassen.

In erster Linie ist das Organ, in der sich die Geschwulst entwickelt, für die Form des Stromas maassgebend. So bildet derselbe Krebs ein anderes Stroma in der Leber, als in den Lymphdrüsen, auf der Pleura, in den Lungen, in der Niere u. s. w. Ferner sind wichtig eine Reihe von Erkrankungen, die in dem Stroma auftreten können und deren Ursache zum Theil in dem Zustand der Carcinomzellen selbst zu suchen ist. Dahin gehören die verschiedenen Formen der entzündlichen Infiltration, der colloiden, hyalinen oder fettigen Metamorphose u. s. w. Endlich ist ein Einfluss nicht zu verkennen, der von der Art der Carcinomzellen selbst ausgeht, denn es giebt unzweifelhaft Carcinome, die sowohl in ihrem Primärtumor, als auch in ihren sämmtlichen Metastasen ein breites und massiges Stroma aufweisen, selbst schon in den jüngsten Knoten, während andere, vielleicht sogar von demselben Organ ausgegangene Carcinome durchweg überraschend wenig Stroma zeigen. Ob hierin eine

Gewebsbildung anregende Eigenschaft gewisser Carcinomzellen zu sehen ist, oder irgend eine andere Ursache vorliegt, wollen wir vorläufig dahingestellt sein lassen.

Nun wäre es durchaus irrig, wenn man annehmen wollte, dass jedes Carcinomstroma, oder das Bindegewebe in der Umgebung eines Carcinoms das Bild einer zelligen Infiltration darböte. Heidemann spricht zwar eine solche Ansicht nicht direct aus, aber dadurch, dass er nur Carcinome mit solcher Infiltration anführt, könnte man leicht auf den Gedanken kommen, er hielte eine solche Infiltration für eine Conditio sine qua non bei den Carcinomen. Ebenso, wie diese zellige Infiltration bei zahlreichen Formen durchaus gutartiger Tumoren gefunden wird, so kann sie auch bei Carcinomen durchaus fehlen.

Bei Carcinomen mit spärlichem Stroma und ohne zellige Infiltration in der Umgebung oder im Stroma liegen die Verhältnisse folgendermaassen: In fibrillärem Bindegewebe liegen die Carcinomzellen, gewöhnlich in Gruppen, ohne eine feste Vereinigung untereinander einzugehen, oder sich zu typischen epithelialen Gebilden zusammenzusetzen, in den Lymphspalten, die erweitert sind, je nach der Zahl der in ihnen gelegenen Carcinomzellen. Das Bindegewebe ist dabei so zellarm, wie gewöhnliches normales Bindegewebe. Zuweilen verlaufen Züge von Fibrillen oder elastischen Fasern bis an einen Haufen von Carcinomzellen und hören hier prompt auf, wie abgeschnitten. Ganz gleich sind die Verhältnisse in glatter Musculatur. Auch hier werden die Muskelfasern durch die Krebszellen auseinandergedrängt, indem sich diese einzeln, in Reihen, oder in ganzen Haufen zwischen sie drängen. Auch die Muskelfasern hören oft plötzlich an einem Krebszellenhaufen auf, oder man findet in einer grösseren Gruppe von Carcinomzellen einige Reste von Muskelfasern. Die Kerne derselben erscheinen wie diejenigen normaler glatter Musculatur. — In den Lymphdrüsen liegen die Zellen solcher Carcinome in dem unveränderten und höchstens auseinandergedrängten Lymphdrüsenstroma, jenem so viel beschriebenen bekannten fein reticulären Gewebe. Die Lymphoblasten sind an den Stellen, wo Carcinomzellen in den Maschen liegen, verschwunden. Auch hier sind in solchen Fällen die Zellen und Kerne des Stromas unverändert. — Im Fettgewebe findet man

die Räume für die Fetttropfen stark verkleinert, die Interstitien von Krebszellen ausgefüllt. Auch die äussersten Vorposten der Zellen an den Grenzen des normalen Fettgewebes sind in solchen Fällen schon deutliche Carcinomzellen, die mit denen in dem übrigen Tumor vollständig übereinstimmen. Wo sich an den Fettzellen Kerne zeigen, entsprechen dieselben genau dem, was was man am gewöhnlichen Fettgewebe zu sehen gewohnt ist. — In parenchymatösen Organen, z. B. der Leber und den Nieren, liegen die Verhältnisse ähnlich wie in den Lymphdrüsen und dasselbe gilt auch von der Milz und vom Knochenmark. Von der Leber ist noch Einiges besonders zu bemerken. An den Stellen, wo der Tumor die Leberzellreihen senkrecht zu ihrer Richtung trifft, sind dieselben zu platten, spindelförmigen Gebilden comprimirt, die an der Art ihres Protoplasmas oder an Pigmentschollen manchmal noch tief im Innern des Tumors zu erkennen sind. Die Tumorzellen sind dann coulissenartig zwischen die atrophischen Leberzellenreihen geschoben. An den Stellen, wo der Tumor die Zellen parallel zu ihrer Richtung trifft, stehen sich Carcinomzellen gegen Leberzellen dicht gegenüber, so dass die Leberzellen durch die Carcinomzellen manchmal halbmondförmig ausgehöhlt sind. Ueberall geht das Stroma der Leber unverändert in die Geschwulst über und erleidet nur nach dem Centrum derselben zu zuweilen eine hyaline oder sonstige Degeneration, es besteht aber keinerlei Kernvermehrung in demselben.

Diese Schilderung passt natürlich nur für den kleineren Theil von Carcinomen, findet sich aber doch häufiger als man vielleicht annehmen möchte. In solchen Fällen, wo jede Kernveränderung, oder Vermehrung im Stroma fehlt, findet man keinerlei mitotische Vorgänge und es fehlt jede Beziehung zu den Angaben Heidemann's, der auf diese Form des Krebsstromas gar nicht eingegangen ist.

Wir kommen jetzt zu denjenigen Carcinomen, die ein offenbar neugebildetes Stroma besitzen, das mehr oder weniger Zell- bezw. kernreich und jedenfalls kernreicher, als das Bindegewebe des normalen betreffenden Organes ist. In einem solchen Stroma finde ich, soweit dasselbe rein bindegewebiger Natur ist und nicht Reste von Musculatur, Fettgewebe, Knochen, Knorpel u. s. w.

enthält viererlei Zellen: erstens solche, die langspindelförmig oder verästelt sind und längliche bläschenförmige oder compacte Kerne besitzen. Die Kerne zeigen häufig an einer Seite eine kleine Einbuchtung und in ihr sieht man bei geeigneter Fixirung ein oder zwei Centrosomen mit Attractionssphären (vgl. meinen Aufsatz im Anatomischen Anzeiger 1893 No. 233 S. 57). Zwischen ihnen finden sich zuweilen solche, deren Protoplasma mit Anilinfarben, zuweilen auch mit Hämatoxylin tingirbaren Granula angefüllt sind, die Mastzellen Ehrlich's. Das sind diejenigen Zellen, die man wohl einfach als Bindegewebszellen bezeichnen kann. Zweitens sieht man Zellen mit mehr oder weniger granulirtem Protoplasma, grossem abgeplattetem Zellleib und bläschenförmigen Kernen. Diese liegen an den Wandungen der Saftkanälchen und dürften wohl als Endothelien der Lymphspalten aufzufassen sein. Dann finden sich kleine runde Zellen mit spärlichem Protoplasma und kleinem runden, stark tingirbarem Kern, die man bisher als Lymphocyten bezeichnete und die in ihrer Form, Grösse und Verhalten gegen Farbstoffe mit den Lymphocyten in Lymphfollikeln genau übereinstimmen. Endlich sieht man kleine runde Zellen mit intensiv färbbarem gelappten oder vielfachen Kern und spärlichem Protoplasma, das entweder klar und wenig sichtbar ist, oder eosinophile Granula enthält. Diese pflegte man stets als Leukocyten zu bezeichnen.

Diese 4 Zellarten können in verschiedenem quantitativem Verhältniss zu einander auftreten. Entweder in einem dem normalen Bindegewebe des betr. Organes analogen Stroma befinden sich mehr oder weniger Lymphocyten oder verschiedene Formen von Leukocyten, oder das Stroma ist gegenüber dem Stroma des Mutterorganes reich an Bindegewebs- und Endothelzellen und es fehlt darin die kleinzellige Infiltration, oder sie ist mehr oder weniger vorhanden und besteht aus Lymphocyten oder Leukocyten oder aus beiden. Wenn eine kleinzellige Infiltration des Stromas vorhanden ist und dieselbe ist nicht so diffus durch das ganze Gewebe vertheilt, dass man ihren Ausgangspunkt noch an einzelnen Heerden erkennen kann, so findet man stets, dass sich diese an einzelne Gefässe anschliesst und man findet dann auch stets in diesen Gefässen und denen der

Nachbarschaft Zellen von demselben Charakter, sei es der Lymphocyten, oder der Leukocyten, oder beider.

Wenn man diese Schilderung mit den Befunden Heidemann's vergleicht, so ist wohl kein Zweifel, dass uns im Grossen und Ganzen die gleichen Bilder vorgelegen haben, obgleich es nicht ganz leicht ist, das aus den Heidemann'schen Schilderungen zu ersehen. Denn er bleibt selten bei der einfachen Beschreibung der Dinge, wie sie sich darstellen, sondern er versetzt Alles sofort in eine Bewegung. Die starke Vergrösserung belehrt ihn, dass ein Erwachen von schlummernden Bindegewebselementen stattgefunden hat (S. 83). Die Schlummerzellen wandeln sich in Saftkanälchen um (S. 85), es wird also aus einem Körper ein Loch. Auf Seite 102 behauptet er, dass er die Umbildung der Zellen aus der bindegewebigen Grundsubstanz direct beweisen könne, was doch nur der Fall wäre, wenn er die Veränderung unter dem Mikroskop als Vorgang gesehen hätte, nicht aber aus sogenannten Uebergangsbildern erschlossen hätte. Geradezu verblüffend aber ist seine Angabe auf S. 104: „Bei den Krebsen beobachten wir oft eine so starke Saftströmung im Binde- und Fettgewebe, dass man schon mit dem freien Auge Tumor, Rubor, Calor, Dolor constatiren kann". Das hätte Grawitz seinem Schüler, dessen Arbeit er doch offenbar gelesen und gut geheissen hat, nicht durchgehen lassen sollen. Ich würde ihn auch gar nicht dafür verantwortlich machen, wenn er nicht in seinen eigenen Arbeiten ziemlich freigebig mit der Beobachtung von Bewegungen umgegangen wäre. Das tritt besonders in seiner Arbeit im 127. Bande dieses Archivs hervor, wo z. B. auf Seite 105 fast immer Ausdrücke der Bewegung (es entsteht, es wird, es löst sich auf u. s. w.) gebraucht sind. Ja die Anschauung, dass die Zellen sich in kernlose Spalten umwandeln, rührt sogar direct von ihm her (S. 115). Wenn man nun die Beschreibungen von all' diesen Dingen entkleidet, so kommt dasselbe zum Vorschein, was ich oben skizzirt habe und was wohl zum grössten Theil Dingen entspricht, die vielfach gesehen und den meisten Beobachtern bekannt sein dürften. Aber gerade in dieser Umkleidung liegt der Unterschied, sie enthält bereits die Deutung der Befunde und in dieser Deutung kann man sich auf ganz verschiedene

Standpunkte stellen. Wenn man die Sache ganz nüchtern auffasst, so haben Grawitz und seine Schüler, das was sie beschreiben nicht gesehen, sondern geschlossen. Sie haben nirgends das Aufwachen und das Mobilwerden von Zellen beobachtet, sondern sie haben es aus Uebergangsbildern construirt. Es ist wichtig das festzustellen gegenüber der ausserordentlichen Bestimmtheit, mit der die Behauptungen an vielen Stellen hervortreten.

Wenn ich oben sagte, dass unsere Befunde im Grossen und Ganzen übereinstimmen, so ist hier eine Ausnahme zu machen, die allerdings von hervorragender Wichtigkeit ist. Diese beruht nehmlich auf dem Befunde von Kerntheilungsfiguren im Stroma der Geschwülste. Diese findet Heidemann nur in einem Falle (S. 85) in einem Uteruscarcinom und hier auch nur ganz vereinzelt. In allen seinen übrigen Fällen vermisst er sie im Stroma vollständig. Und dass auf diesen negativen Befund ein ganz besonderer Werth gelegt wird, geht aus der Stelle (S. 93) hervor: „Da das gleichfalls stark gewucherte Bindegewebe dem gegenüber keinerlei Kerntheilungsfiguren aufweist, so ist das Auftreten der zahlreichen Zellen im Bindegewebe nicht einer Zelltheilung der fixen Bindegewebskörper zuzuschreiben, sondern der Umbildung der im normalen Zustande kernlosen Saftspalten und Fasern zu Zellen“.

Dem gegenüber muss ich hervorheben, dass ich bei jedem geeignet präparirten Carcinom, dessen Stroma eine wirkliche Zellvermehrung gegenüber dem Mutterorgan aufwies, in diesem Stroma Mitosen gefunden habe, manchmal sogar in erheblicher Zahl.

Wodurch kann nun diese Differenz entstanden sein? Einmal kann Heidemann das Missgeschick getroffen haben, dass die Zellen gerade zu der Zeit, als er die Fixirung vornahm, sich nicht theilten. So leicht dies bei der geringen Zahl von Fällen, die er untersuchte, möglich wäre, so sehe ich doch darin nicht den Hauptgrund. Von grossem Einfluss ist die Präparationsmethode und wenn auch von Heidemann und Grawitz angegeben wird, dass die Organe „unmittelbar“ in die Fixirungsflüssigkeiten gelangt seien, so scheinen sie es damit doch nicht so sehr genau genommen zu haben. Denn Heidemann sagt



(S. 80): „Sämmtliche Präparate stammen aus der chirurgischen Klinik, und sind von Herrn Prof. Helferich stets unmittelbar nach der Exstirpation zur Fixirung an das pathologische Institut übersandt worden.“ Nun weiss ich nicht, wie weit die chirurgische Klinik in Greifswald von dem pathologischen Institut entfernt liegt, aber selbst, wenn sie Thür an Thür liegen, so ist der Transport doch sicherlich nicht vor Beendigung der Operation erfolgt. Früher kann der Chirurg nichts schicken, dazu hat er gar nicht die Zeit und Aufmerksamkeit übrig, die er allein dem Patienten zuwenden muss. Es ist also mindestens $^1/_4$ Stunde vergangen, bis die Stücke in die Fixirungsflüssigkeit kamen. In dieser Zeit aber kühlen sich kleinere Organtheile schon erheblich ab und die Leichenerscheinungen beginnen. Grawitz sagt (dieses Archiv Bd. 127 S. 116): „Die Stücke sind dem subcutanen Fettgewebe des wenige Stunden vorher gestorbenen Kindes in noch lebenswarmem Zustande entnommen“. Wie kann selbst wenige Stunden nach dem Tode das subcutane Fettgewebe eines 4monatlichen Kindes noch lebenswarm sein? Man sieht also, dass man es mit den Ausdrücken „unmittelbar“ und „lebenswarm“ der Autoren nicht so streng nehmen darf. Will man wirklich lebenswarme und lebensfrische Organe fixiren, so muss man sich selbst neben den Chirurgen stellen und ihm die Dinge aus der Hand nehmen, um sie ohne Verzug in die bereitstehende Fixirungsflüssigkeit zu bringen. Das ist aber absolut nothwendig, wenn man in Bezug auf Mitosen nach allen Richtungen hin gesichert sein will. Ich habe mehr als einmal zu meinem Schaden beobachtet, dass die Mitosen nicht mehr tadellos waren, wenn bei der Operation langdauernde Unterbindungen nothwendig waren, ehe das Object vom Körper gelöst war. Es ist ja beim Warmblüter keine Gefahr, dass die Mitosen noch nach dem Tode, wie bei den Kaltblütern ablaufen, das giebt es meiner Erfahrung nach nur ausnahmsweise. Auch halten sich die Mitosen in Epithelien, in saftreichen Parenchymzellen und speciell denen der Carcinome ganz ausgezeichnet und sind oft 24, ja 48 Stunden nach dem Tode noch deutlich zu sehen und als Mitosen sicher zu erkennen, denn wenn auch das Chromatin verklumpt, oder sich theilweise löst, so bleibt doch die achromatische Spindel oft in der erstaunlichsten Schönheit

erhalten Anders ist es aber mit den kleineren Bindegewebsmitosen und mit den ganz kleinen der Lymphocyten, diese zerfallen sehr schnell, oder sie schrumpfen und sind dann von fragmentirten Kernen kaum oder gar nicht zu unterscheiden und entgehen der Beobachtung. Das tritt ungemein schnell ein, wie ich experimentell festgestellt habe. Nun besteht aber überhaupt, wie ich glaube, leicht eine falsche Vorstellung über die Zahl der Zelltheilungsbilder, die man in lebhaft proliferirenden Geweben findet. Man ist geneigt hier mehr zu erwarten, als in Wirklichkeit vorhanden ist. Betrachtet man z. B. die Epidermis und zwar von einer Stelle, wo sie stark abgenutzt wird, z. B. an den Fusssohlen, oder den Handtellern, so ist man überrascht, wie wenig Mitosen man hier findet. Manchmal sucht man in einer ganzen Reihe von Schnitten vergebens danach, dann findet man wieder Gruppen von 4 bis 5 Karyokinesen zusammen. Ganz besonders aber fällt die geringe Zahl der Mitosen in den Bindegeweben auf, selbst wenn nachweislich eine erhebliche Zellneubildung vorhanden ist. Darauf habe ich an anderer Stelle (Studien über Specificität u. s. w. der Zellen. Berlin 1893) schon hingewiesen und dort (S. 30) die Ansicht vertreten, dass die Bindegewebsmitosen schneller ablaufen und eine längere Ruhepause haben, als die Mitosen der Epidermis oder sonstiger Epithelien. Dieser Unterschied tritt z. B. stark hervor im Granulationsgewebe, das in kurzer Zeit entsteht, auch in Tuberkeln, bei interstitiellen Wucherungen in der Leber, der Niere u. s. w. Man vermisst niemals Mitosen, aber sie sind auffallend spärlich vorhanden. Ganz besonders aber ist das der Fall, wo sich das neugebildete Bindegewebe sofort zu einem Dauergewebe ordnet, z. B. in Fibromen. Untersucht man Fibroadenome der Mamma, so sind Bindegewebsmitosen darin so selten, dass man viele Schnitte durchmustern muss, bis man solche auffindet. Dasselbe gilt von Nasenpolypen, selbst von solchen, die in verhältnissmässig kurzer Zeit entstanden sind. Hier wird sich kaum die Ansicht verfechten lassen, dass es sich nur um die Erweckung schlummernder oder unsichtbarer Zellen handele, sondern man muss annehmen, dass dieselben aus dem vorhandenen Gewebe durch Proliferation sich entwickelt haben. Und doch sind Mitosen

überaus selten. Bei Carcinomen ist die geringe Zahl der Mitosen im Bindegewebe schon von Hauser (Münchener Med. Wochenschrift Bd. 35, No. 12, S. 98) hervorgehoben worden und er hat daraus den Schluss gezogen, dass bei der Entwickelung der Krebse dem Parenchym der Löwenantheil zukomme, was man gewiss bestätigen kann. Aber auch er vermisst, ebenso wie ich, die Mitosen im Stroma der Carcinome nicht, soweit überhaupt Stroma neugebildet wird.

Nun kommt aber noch ein Punkt hinzu, der besonders gegen die Heidemann - Grawitz'schen Anschauungen von der Erweckung der Zellen spricht und dieser ergiebt sich aus der Specificität der Mitosen in den verschiedenen Geweben, wie ich ihn beschrieben habe. Untersucht man Carcinome mit vorzugsweise rein bindegewebigem Stroma, ohne sogenannte kleinzellige Infiltration, so findet man nur Mitosen vom Bindegewebs- und Endotheltypus, wie ich a. a. O. in Figg. 6, 15, 24, 33, 45, 54 und 63 wiedergegeben habe. Ist jedoch eine starke Vermehrung der lymphoiden einkernigen Zellen vorhanden, so sieht man jene kleinen Mitosen, die so charakteristisch für die Lymphocyten sind, und die sich sowohl in jedem lymphoiden Gewebe, als auch zuweilen frei in den Gefässen finden. Diese Beobachtung spricht ganz entschieden gegen die Grawitz'sche Anschauung, von dem Uebergang der aufgeweckten Bindegewebszellen zu den einkernigen Lymphocyten. Und nicht nur in Carcinomen ist das der Fall, sondern überall, wo diese zwei Zellformen neben einander auftreten, so z. B. beim Lupus, bei ächten Tuberkeln, bei der chronischen Dermatitis, im Granulationsgewebe, in fibrösen Warzen, Condylomen u. s. w.

In allen diesen Fällen ist also die Vermehrung der Zellen durch den Befund von Mitosen reichlich erklärt und es liegt keinerlei Nothwendigkeit vor, nach einer neuen Entstehungsweise der Zellen zu forschen. Trotzdem habe ich die verschiedensten Gewebe auf die Angaben von Grawitz und seinen Schülern untersucht, so weit diese Gewebe mit Carcinomzellen in Berührung kamen. Das Bindegewebe habe ich bereits ausführlich besprochen. An der Musculatur, weder der glatten noch der gestreiften, noch der des Herzens ist es mir möglich gewesen irgend etwas zu finden, was für die Grawitz'schen Anschauungen spräche. Es ist ja bekannt, dass unter den verschiedensten Ver-

hältnissen eine Kernvermehrung in der Musculatur beobachtet wird, das sahen z. B. Nauwerck (Ziegler's Beiträge. II. 1888) und viele Andere bei der Regeneration, Erb (Thomson'sche Krankheit. Leipzig 1886) und ich (dieses Archiv Bd. 117. S. 600) bei der Thomson'schen Krankheit. Und überall wurde dieser Befund auf eine directe Theilung der Kerne bezogen, die nach der reihenweisen Anordnung und der Lage derselben zu einander sehr wahrscheinlich ist. Eine Auflösung in Fasern jedoch oder, wie sich Grawitz ausdrückt, in musculäres Bindegewebe deutete stets auf einen degenerativen Vorgang. Beim Carcinom nun habe ich die Kernvermehrung in der Musculatur überaus selten, die Zerfaserung fast niemals gesehen. Die Musculatur verschwindet vielmehr einfach, ohne dass man eine besondere Veränderung an ihr wahrnimmt, auch nicht am zerzupften frischen Material: Die Substanz wird resorbirt, ohne dass die Bilder darauf hindeuteten, wie das geschehe. Betrachten wir weiter das Vordringen des Carcinomgewebes in Fettgewebe, so wurde schon oben angeführt, dass dies entweder mit oder ohne Infiltrationswall geschehen kann. Fehlt dieser, so sind die vordersten Zellen zwischen den Fetträumen als Carcinomzellen deutlich erkennbar, an ihren Kernen und an ihrem Protoplasma, endlich an ihren Mitosen, falls solche zufällig vorhanden sind. Die Zellen drängen gerade so, wie in jedem anderen Gewebe die Fetträume aus einander und verringern ihr Volumen. Dasselbe geschieht, wenn ein Infiltrationswall sich vor die Carcinomzellen legt und derselbe trägt fast stets den lymphoiden Charakter. Auch hierbei werden die Fetträume verkleinert und aus einander gedrängt, wie es Schmidt sehr richtig beschreibt (dieses Arch. Bd. 128. S. 58), der aber dann daraus schliesst, dass diese Zellen aus den Fettzellverbänden entstanden seien durch Aufwachen der unsichtbaren Zellen. Dasselbe Bild entsteht aber auch, wenn man zelliges Material in das Fettgewebe injicirt. Wenn man z. B. bei einem Hund mit Terpenthinöl einen Abscess erzeugt nach der Grawitz'schen Angabe, dann den Eiter aspirirt mit einer Spritze und einem anderen Hunde unter die Haut spritzt, so kann man genau dieselben Bilder herstellen, die Schmidt von der Entzündung des Fettgewebes beschreibt. Exstirpirt man das Fettgewebe dieses zweiten Hundes, wenige Minuten nach der In-

jection, so können nicht wohl die Zellen der Fettzellverbände schon aufgewacht sein und doch sind die Zwischenräume der Fettzellen erweitert durch zelliges Material, dem Eiter, die Fettzellen selbst stark verkleinert, wie es Schmidt beschreibt und auf seiner Fig. 3 ähnlich abbildet, ebenso wie Heidemann in Fig. 1.

Was also die verschiedenen Formen der Bindesubstanzzellen betrifft, so sind wir nicht im Stande, den Grawitz'schen Anschauungen uns anzuschliessen, obgleich wohl aus Allem hervorgeht, dass dieselben Bilder sowohl Grawitz, als mir vorgelegen haben.

Nun bliebe also noch die Frage zu erörtern, woher die Zellen stammen mit fragmentirten Kernen und spärlichem Protoplasma, die man bisher als Leukocyten zu bezeichnen pflegte. Grawitz schliesst aus Uebergangsbildern, dass ein grosser, oder vielleicht der grösste Theil dieser Zellen aus fixen Gewebszellen hervorgegangen sind. Einen Versuch, dies zu beweisen, finde ich eigentlich nur in seiner Arbeit über die Entzündung (dieses Archiv Bd. 118. S. 79), an allen übrigen Stellen, auch in den Arbeiten seiner Schüler findet man nur den Hinweis, dass die betreffenden Zellen den Eiterkörperchen vollkommen gleichen, bei genauerer Betrachtung sich aber als mobil gewordene Bindegewebszellen darstellen. Schmidt (Bd. 128. S. 76) gesteht geradezu: „Freilich kann man es denselben nicht allemal ansehen, ob sie wirkliche Leukocyten oder Zerfallsprodukte anderer Kerne bezw. Zellen sind, ich lasse es daher bei manchen dahingestellt.“ Eine kurze Beschreibung findet sich dann noch im 127. Bande S. 113: „Bei anderen Zellen ist umgekehrt der granulirte Zellenleib noch erhalten, aber der Kern geht bereits in Zerklüftung über; endlich werden sowohl die Zellen hell, als auch zerfällt der Kern zu denselben Formen, wie ihn die polynucleären Leukocyten enthalten, und das Eiterkörperchen ist fertig.“ Heidemann (a. a. O. S. 92) führt dann auch noch ihre Lage „innerhalb des Bindegewebes und den directen Zusammenhang mit Fasern“ als beweisend an. Viele andere Stellen besagen dasselbe.

Aus alledem geht hervor, dass fixe Zellen mobil werden und dass ihre Kerne sich in einen fragmentirten Zustand umwandeln können. Das sind längst bekannte Thatsachen, denen

man nicht nur im Bindegewebe, sondern auch bei den Epithelien begegnet. Wir wissen von der Wanderungsfähigkeit der Geschwulstzellen, eine Kenntniss zu der Grawitz selbst in seiner Dissertation beigetragen hat. Wenn zwischen die in das Unterhautgewebe eingeheilten Fremdkörper Bindegewebszellen hineinwuchern, so ist dies doch nur so zu denken, dass dieselben durch eine Ortsbewegung, die nicht nur passiver Natur ist, geschehen kann. Dass sich also solche Zellen dem Eiter beimischen, ist wohl ganz selbstverständlich und soll in keiner Weise geleugnet werden. Was man aber in den Arbeiten von Grawitz und seinen Schülern vermisst, das ist der Beweis von der Umwandlung solcher Zellen in Leukocyten. Beobachtet wurde von ihnen doch factisch nur das Nebeneinandervorkommen von solchen mobil gewordenen Gewebszellen und leukocytengleichen Zellen. Eine Umwandlung der einen in die anderen muss als eine ganz willkürliche Annahme angesehen werden, für die jeder Beweis fehlt. Es tritt das um so mehr hervor an den Stellen, wo wirklich von wandernden Leukocyten gesprochen wird, wie z. B. in Bd. 127 S. 109: „Diese Zone der beginnenden eitrigen Schmelzung kann gewiss leicht den Eindruck hervorrufen, als sei zwischen dem noch deutlich erhaltenen Gewebe mit den a. a. O. abgebildeten grossen unverkennbaren Gewebszellen und dem freien Eiter mit seinen aufgelösten Zellen ein Wall dichtgelagerter mehrkerniger Leukocyten vorhanden, wenn man die Uebergänge der einkernigen Gewebszellen zu vielkernigen ausser Acht lässt, sie ist aber scharf zu unterscheiden von den vielfach in diesen Präparaten vorhandenen Abschnitten, an welchen in der That reichliche Leukocyten in die Aetzbezirke vorgedrungen sind, und kleine Gefässe in deren Nähe vollkommen dicht erfüllen.“ Warum es das eine Mal ausgewanderte Leukocyten und das andere Mal nicht sein sollen, geht aber weder aus der Beschreibung noch aus den Abbildungen hervor.

Was nun die Bilder in Carcinomen betrifft, so liegt für mich keinerlei Veranlassung vor, die leukocytengleichen Zellen für etwas anderes zu halten als für ausgewanderte Leukocyten, um so mehr, da an allen Stellen, wo dieselben in grösserer Zahl vorhanden sind, auch die Gefässe mehr oder weniger davon erfüllt sind. Bindegewebszellen mit fragmentirten Kernen finden

sich ja auch hier häufig, aber sie lassen sich von Leukocyten leicht unterscheiden, und einen Uebergang der einen in die anderen anzunehmen ist weder durch den morphologischen Befund noch durch ein Erklärungsbedürfniss für die vorhandenen Zellen geboten.

So wäre denn die Zellvermehrung im Krebsstroma durch den Befund von Mitosen und die sehr wahrscheinliche Auswanderung von Leukocyten reichlich erklärt und es bliebe nur noch übrig zu untersuchen, ob sich sonst irgend welche Anhaltspunkte für ein Aufwachen angeblich schlummernder Zellen aus diesen Betrachtungen gewinnen lassen.

Bevor ich darauf eingehe, muss ich mich mit Grawitz über einige principiellen Punkte auseinander setzen. Bekanntlich hat Stricker die Entstehung von Zellen aus der zellfreien Intercellularsubstanz behauptet und er geht so weit, den Satz omnis cellula e cellula direct zu leugnen (Vorles. über allgem. Pathologie. S. 835). Da er nun nicht direct in die Humoralpathologie zurückverfallen will, so erklärt er die Zwischensubstanz für eine lebende Materie und sagt: „Zellen können aus jedem Antheil der lebenden Materie entstehen, also aus Zellen und aus Zwischensubstanz.“ Ganz ähnlich äussert sich Grawitz, aber er geht noch etwas weiter, indem er sagt (Langenbeck's Archiv Bd. 44. S. 9): „In der Grundsubstanz schlummern die Molecüle von Kern- und Zellensubstanz, aber in welcher Anordnung sie wieder zum Vorschein kommen, das ist so wechselnd, wie etwa die Form und Gestalt von Krystallen wechselnd ist, welche aus einer Zuckerlösung oder einer Mutterlauge auskrystallisiren.“ Man sieht daraus, dass Weigert (Deutsche med. Wochenschr. 1892. No. 29—31) nicht mit Unrecht den Vorwurf gegen Grawitz erhebt, dass dieser die Bahnen der Cellularpathologie verlassen habe, denn in den angeführten Worten ist offenbar dasselbe gesagt, wie seiner Zeit in der Schleiden-Schwann'schen Lehre: Auch hier wurden die Molecüle der Kern- und Zellsubstanzen in dem Blastem angenommen und man stellte sich vor, dass zuerst die Kerne und dann um diese die Zellkörper gewissermaassen auskrystallisirten. Nun verwahrt sich Grawitz ausdrücklich gegen diesen Vorwurf Weigert's (Deutsche med. Wochenschr. 1892. No. 36), nimmt aber, in-

dem er sich dagegen verwahrt, einen ganz anderen Standpunkt ein als an der eben citirten Stelle, denn er sagt (Atlas der pathol. Gewebelehre. Einleitung S. 13): „Ebenso wird der Satz omnis cellula e cellula mit dem Nachweise einer Rückkehr der Zwischensubstanz zur Zellenform in keiner Weise widerlegt, sondern nur dahin erweitert, dass ausser durch Zellentheilung neue Zellen noch dadurch in die Erscheinung treten können, dass die aus Zellen hervorgegangene Grundsubstanz so lange sie lebt und am Stoffwechsel Theil nimmt, in den zelligen Zustand zurückkehren kann.“ Zum Verständniss dieses Satzes muss noch über den eigenthümlichen Gebrauch gesprochen werden, den Grawitz von dem Worte „Zelle“ macht, nicht nur an dieser Stelle, sondern in allen hierhergehörigen Arbeiten. Er nennt nehmlich Zelle ein Gebilde, das aus einem mit den üblichen Farben sich färbenden Kern und darum liegendem granulirtem Protoplasma besteht. Wenn in einer Faser ein Kern liegt, ohne dass er granulirtes Protoplasma darum sieht, so nennt er das keine Zelle, sondern einen freien Kern. Zuweilen bezeichnet er auch das Protoplasma allein als Zelle und sagt, wenn das Protoplasma sichtbar ist: die Zelle habe sich um den Kern gebildet. Das geht hervor aus zahlreichen Stellen, z. B. dieses Archiv Bd. 127 S. 101, Atlas S. 15 und auch vielfach sonst. Ich weiss nicht, ob sich Grawitz selbst dieses abweichenden Gebrauches des Wortes Zelle bewusst ist. Eine Faser mit einem Kern nenne ich ebenso eine Zelle, wie ich ein bewimpertes Infusorium, oder eine Malariaplasmodie, in der ein Kern nicht nachweisbar ist, oder eine Ganglienzelle mit langen Ausläufern, oder eine mit Chlorophyllkörnern angefüllte und mit einer Cuticula versehene Blattzelle, oder eine mit Zacken versehene Zelle des Rete Malpighii eine Zelle nenne, falls ich sicher weiss, dass diese Faser eine Modification des Protoplasmas ist, ebenso, wie es die Flimmerhaare, die Chlorophyllkörner, die Cuticula u. s. w. sind. Aus dem zuerst angeführten Satz von Grawitz würde nun hervorgehen, dass eine gewisse Anzahl Zellen von einer bestimmten Form bei der Entwickelung eines Gewebes verschwinden können und an ihrer Stelle eine weit grössere Anzahl Zellen von ganz anderer Form daraus erwachen können. Aus dem zweiten Satz geht nur hervor, dass dieselben Zellen verschwinden und wieder zum Vor-

schein kommen können. Den ersten Satz wird jeder unbefangene Leser als eine humoralpathologische Ansicht auffassen müssen und alles Remonstriren von Grawitz kann dagegen nichts helfen. Nun ist die Cellularpathologie ein Dogma, aber das bestbegründetste in der ganzen biologischen Wissenschaft und wenn jemand etwas dagegen vorbringen will, so muss er stärkere Beweise haben, als Deductionen aus Uebergangsbildern in fixirten Präparaten. Der zweite Satz setzt voraus, dass bei der embryonalen Entwickelung im Bindegewebe eine grosse Anzahl von Zellen verschwinden, auch für unsere besten technischen Hülfsmittel unsichtbar werden.

Von dieser von Grawitz zum Theil vorausgesetzten, zum Theil aus der Untersuchung des normalen Bindegewebes eines viermonatlichen Kindes behaupteten Voraussetzung habe ich mich nun nirgends mit Sicherheit überzeugen können und ich befinde mich da in erfreulicher Uebereinstimmung mit Kölliker, der diese Frage ausführlich in seinem Handbuch der Gewebelehre (Leipzig 1889) in § 29 und 33 discutirt. Sehr günstig liegt die Sache augenblicklich für Grawitz dadurch, dass man sich vielfach der alten Donders-Virchow'schen Lehre zuwendet, wonach man die Fasern und elastischen Gebilde wieder anfängt als Umbildungen der Zellkörper aufzufassen. Flemming (Internationale Beiträge zur wissensch. Medicin. Bd. I. S. 213) hat kürzlich den sicheren Beweis für einige dieser Gebilde erbracht. Ich möchte aber davor warnen, diese Anschauung zu verallgemeinern. Speciell habe ich daraufhin die Membranae propriae der Nieren an Embryonen von Schweinen, Kaninchen und Menschen untersucht. Man nimmt dazu am besten schon weiter vorgeschrittene Früchte, deren Nieren 10—15 mm beim Menschen, 5 mm beim Kaninchen messen. In solchen Nieren findet man in der Peripherie noch zahlreiche, ganz unentwickelte Glomeruli, während nach der Mitte zu die älteren, fertig gebildeten liegen.

Daran sieht man nun Folgendes: Zu einer Zeit, wo das Kapselepithel der Glomeruli noch cubisch ist, befindet sich ausserhalb dieses Epitheils eine einschichtige Lage ganz dünner Bindegewebszellen mit schmalen Kernen. An etwas älteren Glomerulis befindet sich zwischen der Epithel- und Bindegewebsschicht, die beide noch ganz deutlich sind, eine feine kernlose Membran.

An den ältesten Glomerulis ist der Zustand wie bei der Geburt; man sieht die ausgebildete Membrana propria, innen von einem platten Epithel bekleidet, aussen von feinen und spärlichen Bindegewebszellen umgeben. Woraus sich die Membran entwickelt geht hieraus nicht klar hervor, sicher aber ist, dass sie nicht durch Umbildung, weder der Epithelien, noch der Bindegewebszellen entsteht, sondern dass sie sich unter Bestehenbleiben dieser Zellarten, zwischen denselben, also als Intercellularsubstanz entwickelt. Pathologische Veränderungen lassen nun auch niemals in dieser Membran Kerne auftreten, oder sich dieselbe in Zellen umwandeln. Darauf habe ich 178 verschiedene pathologisch veränderte Nieren untersucht und zwar: frische und chronische interstitielle Nephritis in verschiedenen Stadien, Glomerulonephritis nach Scharlach und andren Infectionskrankheiten, Niereninfarcte in verschiedenen Stadien der Heilung, Nephritis tuberculosa, Nephritis apostematosa, Adenoma und Lipoma suprarenale der Niere, gewöhnliches Adenom der Niere, Leukämie und Sarcom. Ganz besonders habe ich auch meine Aufmerksamkeit auf solche Fälle gerichtet, wo Carcinome, sowohl primäre als metastatische, an die Glomeruli heranwucherten. Bei vielen dieser Affectionen zeigt die Membrana propria der Glomeruluskapsel erhebliche Veränderungen. Ganz besonders häufig ist eine hyaline Verdickung. In vielen Fällen aber, besonders in solchen, wo der Glomerulus in eine bindegewebige Masse übergeht zerfällt die Membrana propria in feinste Fasern, in denen niemals Kerne sichtbar sind und das Bindegewebe gewinnt dadurch freien Zutritt zu dem gewöhnlich vorher schon obliterirten Glomerulus. Beim Carcinom sah ich jedoch dergleichen nicht, sondern hier sind die Glomeruli entweder stark, manchmal fast bis zur Unkenntlichkeit comprimirt, oder sie finden sich als letzte Reste der Nierensubstanz oft noch in leidlichem Zustand mitten zwischen dem Carcinomgewebe. In beiden Fällen findet sich die Membrana propria nicht wesentlich verändert und jedenfalls immer kernlos.

Was nun das gewöhnliche Bindegewebe betrifft, so habe ich aus zahlreichen Untersuchungen nicht die Ueberzeugung gewinnen können, dass hier bei der Entwickelung Zellen wirklich verschwinden. Ich finde vielmehr, dass die Kernarmuth in dem

erwachsenen Bindegewebe, speciell auch in den Sehnen gegenüber dem jugendlichen Gewebe nur eine relative ist, d. h. dass mit zunehmendem Körperwachsthum die Zellkörper und die Zwischensubstanz eine verschiedenartige und voluminöse Ausbildung erfahren, während andererseits die Kerne schmal und dünn werden, ohne jemals ganz zu verschwinden. Durch dieses räumliche Missverhältniss erscheint, natürlich besonders in Schnitten, normales ausgewachsenes Bindegewebe sehr kernarm. Wenn dagegen bei pathologischen Prozessen die Kerne anschwellen, während sich die Intercellularsubstanz verringert oder die Zellkörperfortsätze eingezogen werden, wie es als ein zur Theilung einleitender Prozess immer geschieht, so müssen im Schnitt natürlich sofort sehr viel zahlreichere Kerne sichtbar werden, als im normalen Gewebe, ohne dass eine wirkliche Vermehrung der Kerne oder Zellen stattgefunden hat. Wir können also nicht zugeben, dass ganz allgemein im Bindegewebe zahlreiche Zellen oder Kerne im physiologischen Verlauf der Entwickelung verschwinden. Sollte dies ausnahmsweise an einzelnen Stellen vorkommen, so darf es doch keineswegs als Regel für das Bindegewebe gelten. Bleibt also Grawitz bei seiner ersten auf dem Chirurgencongress geäusserten Vorstellung, dass sich neue Zellen durch moleculare Umlagerung gewissermaassen auskrystallisiren, so muss man das als eine humoralpathologische Anschauung zurückweisen. Lässt er aber diese Anschauung fallen, wie es neuerdings den Anschein gewinnt, und nimmt er lediglich an, dass Zellen „einschlummern" und dieselben Zellen „wieder aufwachen", so fehlt einer solchen Behauptung jede Grundlage, da eben gar keine Zellen einschlummern, wenigstens nicht bis zur Unsichtbarkeit, wie es Grawitz voraussetzt. Nun wäre es aber durchaus irrthümlich, wenn man alle die Beobachtungen von Grawitz und seinen Schülern leugnen wollte. Das, was diese Autoren thatsächlich beobachtet haben, ist bis auf einzelne mehr nebensächliche Dinge zweifellos vorhanden und richtig. Es ist jedoch durchaus unrichtig, wenn Grawitz behauptet, diese Beobachtungen seien neu, oder allen früheren Autoren entgangen (Atlas S. 4). Neu ist in der That nur die Deutung, nicht aber die positiven Befunde. Ohne auf den Prioritätsstreit der Stricker'schen Schule näher eingehen zu

wollen, so sehe ich in all den Befunden von Grawitz und seinen Schülern, wenn man sie streng von allen Deutungen, die ihnen diese Autoren geben, entkleidet, nichts als den Zustand, den man seit langer Zeit kennt und der vielfach den Namen „Rückkehr zum embryonalen Charakter" oder „Verjüngung" der Zellen erhalten hat. Es kann ja sehr erspriesslich sein, diese Zustände genauer zu erforschen, aber wenn sie als ein neues System, als die Grundlage für eine neue Lehre hingestellt werden sollen, so kann man dies nicht anerkennen, und wenn es Grawitz noch so oft und noch so eindringlich betont.

IX.

Ueber einen Fall von solidem Ovarialteratom.

Aus dem Pathologischen Institut zu Genf.

Von Ernst Schreiber, Cand. med.

Zu den hinsichtlich ihres Baues und jedenfalls hinsichtlich ihrer Entstehung interessantesten, geschwulstartigen Neubildungen gehören zweifellos die von Virchow sogenannten teratoiden Geschwülste. Dieselben, meistens an bestimmten Körpergegenden vorkommend, sind nicht gerade sehr häufig. Sie finden sich vorzugsweise in der Kopf- und Steissgegend; ferner nimmt man auch an, dass sie in den Geschlechtsdrüsen häufiger sind. Letzteres gilt jedoch nur für gewisse von manchen Autoren den Teratomen zugezählten complicirt gebauten Hohlgeschwülsten, während die ebenso gebauten Vollgeschwülste in diesem Organ sicherlich sehr seltene Befunde sind. Aus letzterem Grunde dürfte es auch gerechtfertigt sein, in Nachstehendem eine Geschwulst des Eierstockes zu beschreiben, die ihrer Zusammensetzung nach sicherlich den teratoiden Vollgeschwülsten zugezählt werden muss.

Bezüglich der festen Eierstockgeschwülste giebt Olshausen[1])

[1]) R. Olshausen, Krankheiten der Ovarien. Deutsche Chirurgie. 1886. Lieferung 58. S. 411.

an, dass sie überhaupt ungleich seltener sind, als die cystischen. Er selbst hat in 293 Fällen nur 26 solide Tumoren gehabt; immerhin hält er 5 pCt. als keine zu hohe Ziffer für das Vorkommen der soliden Tumoren, während Leopold dasselbe mit 1,5 pCt. veranschlagt hat. Auch heutzutage gehen die Angaben der Forscher hierin noch ausserordentlich auseinander.

Die festen Eierstocksgeschwülste sind meistens Carcinome, Sarcome, Fibrome oder Uebergänge dieser Geschwulstarten in einander, oder Adenofibrome, Adenosarcome, Endotheliome u. s. w.

In der ganzen einschlägigen Literatur haben wir nur einen einzigen Fall von festem Ovarialteratom finden können, das als solches aufgefasst wurde und zweifellos auch ein solches war. Es betraf dies einen Fall von solider Eierstocksgeschwulst, den Marchand[1]) veröffentlichte. Aus seiner kurzen Beschreibung des besagten Tumors geht hervor, dass derselbe dem nachfolgend beschriebenen vollkommen ähnlich, jedoch noch etwas complicirter beschaffen war, insofern sich in ihm Zahngebilde, gestreifte Muskelfasern und Nervengewebe vorfanden, was in unserer Geschwulst fehlt. Marchand beschränkt sich bei seinem Fall darauf, die in der Geschwulst vorgefundenen Gewebe einzeln vorzuführen, ohne auf ihr Verhalten zu einander näher einzutreten. Bei allen andern als Teratome beschriebenen Geschwülsten des Eierstockes, wie die von Marchand (Halle 1879), von Friedländer[2]), handelt es sich nicht um solide Eierstocksgeschwülste, sondern um cystische. Aus diesem Grunde dürfte der erwähnte Fall von Marchand bis jetzt wohl das einzige, als solides beschriebene Ovarialteratom sein.

Einen Fall allerdings giebt es noch, der möglicherweise auch hieher gehören dürfte, obwohl er nicht als solcher, sondern als Enchondroma ovarii beschrieben wurde[3]). Auf diesen Fall werden wir später noch zurückkommen. —

Die von uns untersuchte feste Eierstocksgeschwulst wurde im Jahre 1887 von Herrn Professor Vulliet dem pathologischen Institut zugesandt. Dieselbe stammte von einer 31 Jahre alten Frau, die nur einmal geboren hatte. Das Kind zählte damals 11 Jahre. Die Frau war seit einem Jahre leidend.

[1]) F. Marchand, Breslauer ärztl. Zeitschr. 1881. No. 21.
[2]) Friedländer, dieses Archiv. 1872. Bd. 56. S. 365.
[3]) E. Reiss, Ueber Enchondroma ovarii. Inaug.-Diss. Berlin 1882.

Der Tumor sass auf der linken Seite, während das rechte Ovarium gesund gewesen sein soll. Eine Messung des Tumors, die gleich nach dessen Exstirpation vorgenommen wurde, ergab für dessen Breite 220 mm, Dicke 130 mm, Höhe 135 mm. Das Gewicht betrug 2000 g. Weitere Angaben, sowohl über das Befinden der Frau, wie über das Präparat im frischen Zustande waren leider nicht erhältlich. Die nachfolgenden Untersuchungen beziehen sich auf den in Alkohol gehärteten Tumor.

Makroskopische Beschreibung.

Im Ganzen hat die Geschwulst ihre frühere Form beibehalten; doch ist sie durch das Aufbewahren während 6 Jahren in starkem Alkohol etwas zusammengeschrumpft, so dass die jetzigen Maasse noch betragen für die Breite 175 mm, für die Dicke 120 mm, für die Höhe 130 mm. Wie die festen Tumoren im Grossen und Ganzen die Form des normalen Ovariums zu wiederholen pflegen, so trifft dies auch hier vollkommen zu. Die Oberfläche der Geschwulst weist vielfache Erhebungen und Vertiefungen auf, die zum Theil durch ungleichmässiges Einschrumpfen entstanden sind, zum Theil aber durch haselnuss- bis wallnussgrosse Cysten, die direct unter der Oberfläche liegen, bedingt werden. Der ganze Tumor ist von einer glatten, derben, bindegewebigen Hülle umgeben, die nichts anderes, als den verdickten Peritonäalüberzug darstellt. Diese fibröse Hülle variirt in der Dicke von $\frac{1}{4}$—2 mm und ist losgelöst ziemlich durchscheinend, an einzelnen Stellen selbst durchsichtig. Am Hilus ist sie auf ungefähr Handtellerbreite zerrissen. Ein Stiel des Tumors ist nicht vorhanden, an dessen Stelle klafft eine offene, etwa apfelgrosse zerklüftete Höhle. Der bindegewebige Ueberzug haftet dem Tumor sehr fest an und kann nur sehr schwierig von demselben losgetrennt werden, ausgenommen da, wo Cysten unmittelbar unter der Oberfläche liegen. An diesen Stellen, wo die Bindegewebskapsel diese Cysten gleichsam überbrückt, bildet sie eine dicke Schwarte, während sie da dünner und von pergamentartiger Consistenz ist, wo sie unmittelbar dem Gewebe anhaftet. Da und dort, am leichtesten in der Nähe des Hilus, gelingt es, die Hülle in mehrere feine, durchsichtige Häutchen zu zerlegen. Die Farbe des Ueberzuges ist im Ganzen eine grauweisse; einzelne Stellen sind hell- bis dunkelgelb gefärbt und mitunter finden sich darin braune bis schwarze Streifen und Verästelungen, Blut enthaltende Gefässe darstellend, die theils in der Hülle, theils unmittelbar darunter verlaufen. Wie schon oben bemerkt, finden sich nahe der Oberfläche gelegen, einige Cysten von ungefähr doppelt Wallnussgrösse, die eine entsprechende Vorwölbung der Rindendecke bedingen. Drei dieser Cysten zeigen etwas Fluctuation; sie enthalten eine gelbliche, breiige Masse. Dieser Cysteninhalt färbt sich mit Pikrocarmin ziemlich leicht und erweist sich bei mikroskopischer Untersuchung als ein Conglomerat von abgestossenen Epithelien, Schleimmassen, Fett und wenig rothen Blutkörperchen.

Wenn schon das Aeussere des Tumors einen etwas lobulären Bau verräth, so ist dies ebenso bei einer meridionalen Halbirung desselben der Fall. Hier und da sieht man auf den Schnittflächen feine Bindegewebszüge, von

der Peripherie aus nach innen gehend, grössere und kleinere Gewebsmassen in sectorenförmigen Lappen abgrenzen, so dass namentlich die äusseren Schichten ein annähernd lobuläres Aussehen erhalten, während dasselbe nach dem Centrum zu nicht mehr zu erkennen ist. Im Grossen und Ganzen zeigen die Durchschnittsflächen ein festes, gleichartiges Aussehen, das an ganz fein gelöcherten, mageren Käse erinnert. Mit Ausnahme dreier Cysten von etwa Fingerhutgrösse, ist das ganze Geschwulstinnere ziemlich gleichmässig von kleinen, stecknadelkopfgrossen Cystchen durchsetzt. Die grauweissen Flächen zeigen zerstreute, kleinere und grössere dunklere Stellen, die sich uns als kleinere, hämorrhagische Ergüsse oder als mit Blut gefüllte Gefässe, oder aber als stark pigmentirte Partien erweisen. Bei genauerem Zusehen erblickt man vielfach ganz kleine Knötchen, die sich durch ihr mattglänzendes Aussehen vom Grundgewebe abheben und sich sofort als Knorpelheerde erkennen lassen. In eine der drei oben genannten, grösseren Cysten kann man ganz feine, blonde Härchen um kaum ½ mm in dieselbe hervorragen sehen.

Beim Abtasten der Schnittflächen erweisen sich diese durchschnittlich von fester, elastischer Consistenz, ähnlich der eines festen Fibroms. An einzelnen, ganz wenigen Stellen finden sich beim Betasten bis linsengrosse Heerde, die sowohl hinsichtlich ihrer Consistenz, wie auch nach ihrer sonstigen Beschaffenheit sich ganz wie Knochengewebe verhalten. Grosse Knochentheile oder Zähne wurden nicht gefunden.

Mikroskopische Untersuchung.

Zur Anfertigung mikroskopischer Schnitte wurden Stücke aus verschiedenen Partien der Geschwulst genommen und theils in Celloidin eingebettet und mit dem Mikrotom, theils direct und von Hand geschnitten.

Zum genaueren Studium wurden dieselben auf verschiedene Arten gefärbt; die einen mit Anilinfarben, die anderen mit Alauncarmin, wieder andere mit einer Jodlösung; die schönsten Bilder ergaben sich mit Pikrocarmin und ganz besonders mit Hämatoxylin und Eosin. Letztere Färbemethode liess die Zellkerne sehr schön hervortreten. Die so gefärbten Schnitte wurden zum grössten Theil in reinem Glycerin, andere in mit Essigsäure angesäuertem Glycerin und einige wenige in Canadabalsam eingelegt.

Die mikroskopische Untersuchung von einigen Hunderten solcher Schnitte ergab nun für die Zusammensetzung des Tumors ein Resultat, das die makroskopische Diagnose, man habe es hier mit einem festen Eierstocksteratom zu thun, als vollkommen richtig bestätigte.

Bei den meisten Schnitten, sowohl den der Peripherie, als mehr dem Centrum entnommenen Geschwulststücken fällt bei der mikroskopischen Betrachtung das vorherrschende Bindegewebe auf, das sich nun allerdings an verschiedenen Stellen sehr verschieden präsentirt. Präparate, die die Oberfläche mit enthalten, zeigen von der Peripherie nach innen gehend zuerst meist eine compacte, sklerös aussehende Bindegewebsschicht von verschiedener Dicke, die den verdickten Peritonäalüberzug darstellt; diese setzt sich zusammen aus parallel der Oberfläche verlaufenden, derben Bindegewebsbündeln,

die vielfach mit elastischen Fasern durchsetzt sind, einander sehr dicht anliegen und zwischen welchen sich bisweilen ganz feinkörnige, braune Pigmentablagerungen vorfinden. Diese, ganze Bündel formenden Bindegewebsfasern verlaufen selten gestreckt, sondern meist wellenförmig oder geschlängelt. Die Kapsel besteht an manchen Stellen so zu sagen nur aus elastischen und stark sklerös degenerirten, oft ungewöhnlich breiten Fasern, die sich mit Pikrocarmin nur zum Theil färben. Bindegewebszellen sind in normaler Zahl und Grösse vorhanden und um so leichter sichtbar, als sie viel gelbliches Pigment enthalten. Auf diesen, an elastischen Bindegewebsfasern reichen Ueberzug folgt eine weitmaschige, dem subserösen Gewebe entsprechende Schicht, die bald allmählich, bald plötzlich wieder in eine derbe Lage übergeht, welche wenige elastische Fasern zeigt.

Hier haben die Bindegewebszüge keine bestimmte Richtung, sondern verlaufen bald parallel der Oberfläche, bald senkrecht oder in schiefem Winkel zu dieser, oder kreuzen und verschlingen sich gegenseitig und bilden so bald fest geschlossene, dichte Balken, bald ein mehr oder weniger netzartiges Gewebe. Schon in dieser Lage, aber hauptsächlich noch mehr nach innen zu nehmen die Bindegewebszellen an Zahl bedeutend zu und zeigen überall gelbliche und braune Pigmentirung. Auch findet man hier nicht selten zwischen den Fasern freiliegendes, offenbar ebenfalls dem Blute entstammendes Pigment in allen Farbennüancen vom schönsten Citronengelb bis zum tiefsten Braun; aber auch richtiges melanotisches Pigment findet sich nicht selten in grösseren Ansammlungen.

Einen ähnlichen, unregelmässigen Bau zeigt nun das ganze übrige Stroma, es ist bald etwas derber und straffer, bald lockerer; doch nimmt dasselbe da wieder eine regelmässige Lagerung an, wo es Cystenwände bildet oder Knorpel und Knochenkerne umgiebt. Im ersteren Falle lagern sich die Bindegewebsfasern je nach der Form der Cysten zu kreisrunden oder mehr ovalen, concentrischen Ringen an und bilden so eine Cystenkapsel, die sich vom übrigen Gewebe meist ziemlich scharf abhebt; bisweilen findet sich auch ein allmählicher Uebergang vom Bindegewebe der Cystenwand in das des umgebenden Bindegewebsstromas. Aehnlich wie bei der Cystenbildung verhält sich das Bindegewebe in der Nähe der makroskopisch als mattglänzende Knötchen erscheinenden Knorpelkerne. Daselbst nimmt das Stroma den Charakter des perichondralen Bindegewebes an, so dass es die auf dem Durchschnitt meist als Kreisscheiben erscheinenden Knorpelkerne in concentrischen Lagen umgiebt, sich jedoch oft gegen das angrenzende Stroma nicht scharf abhebt, sondern sich mehr allmählich in dasselbe verliert. Mitunter begegnet man Haufen von dicht gedrängten rundlichen, wie durch starke Wucherung entstandenen Zellen, ohne eigentlich geformte Intercellularsubstanz, so dass diese Partien ein sarkomartiges Aussehen darbieten; an anderen Stellen erscheinen lange, spindelförmige Zellen mit weicher, formloser, homogener Zwischensubstanz, die diesen Stellen den Charakter von Myxomgewebe verleihen. Die ganze Geschwulst ist in gleichmässiger Weise mit zahlreichen Knorpelkernen durchsetzt. Dieselben sind meist von kugliger

Gestalt; während viele einen Durchmesser von 1—3 mm erreichen, sind die anderen mikroskopisch klein. Oft sieht man schon beim durchfallenden Licht in einem Schnitt mehrere solcher Kerne neben einander, die entweder durch zwischenliegendes Bindegewebe ganz oder auch nur theilweise von einander geschieden sind und andere, bei welchen zwischenliegendes Bindegewebe fehlt und die so verschmolzen sind. Grössere Knorpelkerne, entstanden durch Verschmelzung kleinerer, finden sich nirgends vor. Diese Heerde bestehen aus hyalinem Knorpel mit Knorpelzellen, die zu 2—4 in nicht immer deutlich unterscheidbaren Kapseln liegen und die besonders durch ihre stark färbbaren Kerne deutlich sind. In manchen dieser Zellen findet sich ein feinkörniges, braunes Pigment. Die Intercellularsubstanz ist ganz homogen. An einigen Stellen ist sehr schön zu sehen, wie der Knorpel aus dem Bindegewebe hervorgeht. Einige Knorpelheerde zeigen im Centrum Erweichungscysten, die eine körnige, aus zerfallenen Knorpelzellen hervorgegangene Masse enthalten und zwar kann man an einzelnen Präparaten sehr schön sehen, dass ein Zerfall der Knorpelzellen mit Höhlenbildung vorhanden ist, ohne dass daneben sog. fibrilläre Zerklüftung der Intercellularsubstanz besteht. Eine solche cystische Entartung findet sich nur in mehr central gelegenen Knorpelkernen. Wieder andere Knorpelheerde zeigen eine Verkalkung und theilweise Verknöcherung mit richtigen, verästelten Knochenkörperchen. Ausser den kugligen, hyalinen Knorpelkernen finden sich Einlagerungen, die mehr an den Bindegewebsknorpel erinnern, indem die Grundsubstanz mit reichlichen fibrillären, in den verschiedensten Richtungen verlaufenden Fasern durchsetzt ist und die in grossen Kapseln liegenden Knorpelzellen zu kleinen Zügen vereint, in grossen Abständen liegen. In diesen Zellen kann man vielfach Kerntheilungsfiguren erkennen. — Das in der Geschwulst vorhandene Knochengewebe enthält wohlausgebildete Knochenkörperchen mit sich theilenden und unter einander anastomosirenden Primitivkanälchen. In einigen fanden sich auch richtige mit Fettzellen enthaltendem Markgewebe ausgefüllte Markhöhlen. Neben einer vom Knorpel ausgehenden Knochenbildung findet man auch und dies ziemlich häufig, eine vom Bindegewebe ausgehende. Manche Präparate liessen besonders schön den Uebergang von Bindegewebe in osteoides und von diesem in eigentliches Knochengewebe erkennen. Die bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten Knochenstückchen scheinen so entstanden zu sein, wenigstens liess sich von Knorpelresten an ihnen nichts nachweisen; allerdings konnte deren directer Zusammenhang mit dem übrigen Gewebe nicht genau festgestellt werden.

Ausser diesen Geweben der Bindesubstanz finden sich in der Geschwulst auch noch glatte Muskelfasern, die ohne bestimmte Anordnung entweder in schmalen Zügen zwischen den Bindegewebsfasern verlaufen oder die sich in breiten Bändern anordnen oder aber die zu Bündeln vereinigt das Gewebe in allen möglichen Richtungen durchziehen, so dass sie auf dem Schnitt bald quer, bald längs getroffen sind. Diese glatten Muskelfasern, quergestreifte konnten trotz der eingehendsten Untersuchung nicht gefunden werden, sind sowohl in den peripherischen, wie centralen Lagen ungefähr gleich-

mässig vertheilt; mit dem Bindegewebe und Knochentheilen stehen sie in keiner näheren Beziehung, wohl aber, wie unten mitgetheilt werden wird, mit einigen Cysten. Die Grösse der einzelnen, meist sehr gestreckten Spindeln ist sehr verschieden; die Kerne sind bei Hämatoxylinfärbung sehr deutlich zu erkennen. Das bindegewebige Stroma ist ausserdem Träger von zahlreichen Gefässen sehr verschiedenen Kalibers, die die Geschwulst in allen Richtungen durchziehen. Man kann in der Wand der Venen, grössere Arterien sind nicht zu finden, alle 3 Häute wohl unterscheiden; in der Tunica media derselben herrscht das elastische Gewebe vor. Viele der grösseren Gefässe zeigen eine sklerotische Entartung, einzelne Verkalkung. Die Adventitia ist meist schwach ausgebildet. Alle Blutgefässe, sowohl die grösseren, wie kleineren enthalten viel Blut. Die Capillaren sind vielfach erweitert; ihre Endothelien sehr schön sichtbar. An einer Capillare konnte eine bedeutende Wucherung der Endothelien constatirt werden. Eine sehr interessante Anordnung und Beschaffenheit zeigen die Venen und Capillaren in nächster Umgebung mancher Knorpelheerde, indem sie daselbst so zahlreich und so stark erweitert sind, dass das Ganze einen angiomatösen Charakter darbietet. Lymphgefässe und Lymphspalten lassen sich überall nachweisen und sind häufig stark erweitert. Nerven und Nervenzellen konnten nirgends gefunden werden. Es ist das Nervengewebe auch das einzige, das in dieser an verschiedenen Geweben reichen Geschwulst nicht vorkommt.

In der Nähe von Cysten und Knorpelheerden hat das Bindegewebe häufig einen feinen, reticulären Bau und ist von so zahlreichen Lymphkörperchen durchsetzt, dass es ganz wie adenoides Gewebe aussieht. Fettgewebe ist da und dort reichlich vorhanden und bildet zuweilen für die weiter unten zu beschreibenden Dermoidgebilde einen förmlichen Panniculus adiposus. Ausserdem finden sich viele Cysten verschiedener Grösse in der Geschwulst vor, wie dies bereits bei der makroskopischen Beschreibung erwähnt wurde. Der Balg dieser meist kugelförmigen Cysten besteht aus einer mehr oder weniger dicken Lage von Bindegewebe, das unter dem Mikroskop in concentrischen Ringen angeordnet erscheint, mitunter ein hyalin, skleröses Aussehen hat und bei einigen verkalkt ist. Das Verhalten der Cystenwände zu den Knorpelkernen ist ein sehr verschiedenes, bald finden sich solche in unmittelbarer Nähe, bald in der Cystenwand selbst, nie jedoch konnte beobachtet werden, dass sie bis in das Lumen vorspringen. Die Cystenwand hebt sich bald scharf von dem angrenzenden Stroma ab, bald geht sie allmählich in dasselbe über, indem sich die concentrischen Kreisringe erweitern, auflösen und nach verschiedenen Richtungen ausstrahlen. Sehr mannichfaltig ist die Auskleidung der Cysten; sie besteht bei vielen aus einem einfachen Cylinderepithel, das bisweilen sehr niedrig sein kann; die Kerne sind von normaler Grösse und liegen mehr nach der Cystenwand, also dem Zellgrund zu. Da und dort ist der ganze Epithelienkranz losgelöst und eine Basalmembran deutlich sichtbar. Eine geringere Zahl von Cysten zeigen ein ein- oder mehrschichtiges cylindrisches Flimmerepithel. Wieder andere Cysten sind mit einem mehr-

schichtigen Plattenepithel ausgekleidet, wobei dieses oft das Lumen ganz oder wenigstens zum Theil ausfüllt, indem es zapfenartig in dasselbe hineinragt. Diese Plattenepithelien sind von verschiedener Form und Beschaffenheit; die einen sind auffallend gross und haben einen deutlichen Kern, die andern erscheinen wie gequollen, haben ein glänzendes Aussehen, und in manchen derselben fehlt der Kern. Letztere sind meistens in Form von Epithelperlen angeordnet. Merkwürdig ist, dass sich in einzelnen Cysten alle Epithelarten gleichzeitig vorfinden. In einigen solcher Cysten finden sich inmitten von Plattenepithelien Epithelzellen, in deren Protoplasma neben dem Kern kreisrunde, durchsichtige, mit einer doppelt contourirten Membran umgebene Hohlräume vorhanden sind, die ganz das Coccidien ähnliche Aussehen der in letzter Zeit als Carcinomeinschlüsse beschriebenen Bildungen haben. Vielfach zeigen die Epithelien trübe Schwellung und fettige Entartung. Der Inhalt der Cysten besteht aus einem breiigen, graugelblichen Detritus, in welchem man häufig noch Epithelzellen, Fetttröpfchen, Pigmentkörner, hie und da auch hyaline Massen, seltener Blutkörperchen und Fibrinfäden unterscheiden kann. Es giebt auch Cysten, in welchen ein schönes Fibrinnetz, dicht mit rothen und weissen Blutkörperchen durchsetzt, vorhanden ist; in diesen ist das Epithel in toto von der Wand abgelöst. Eine Cyste ist dadurch bemerkenswerth, dass sich in ihr eine von ihrer Wand ausgehende papillomatöse Bildung vorfindet, die mit Flimmerepithelien besetzt ist, während die übrigen Wandepithelien einfache Cylinderepithelien sind. Besonders interessant sind einige Cysten dadurch, dass sie in ihrer Zusammensetzung vollständig an ein Darmstück erinnern, indem ihre Wand ringförmig und längs verlaufende, glatte Muskelfasern enthält und eine Art von Darmzotten trägt, welche jedoch niedrig sind und in grossen Abständen von einander liegen. Diese Hohlräume sind mit Cylinder- und Becherzellen ausgekleidet. Drüsen finden sich nicht in ihrer Wandung vor. — Als Dermoidgebilde fällt vor allem eine Gewebsanordnung auf, die vollkommen an die äussere Haut erinnert und die eine ihr ähnliche Schichtung erkennen lässt.

Der epitheliale Theil dieser Bildungen besteht stellenweise in seinen äusseren Partien aus kernlosen, wie verhornten Epithellagen, theils und namentlich unterhalb der verhornten Stellen aus charakteristischen Riffzellen. Unter diesen findet sich eine richtige, jedoch papillenlose Cutis, reich an elastischem Gewebe und unter dieser wieder ein loses, an Fettgewebe sehr reiches Bindegewebe, ähnlich der Subcutis. In der epidermoidalen Lage dieser hautartigen Partien finden sich richtige, oft der Cutis anliegende und sie verdrängende, bis stecknadelknopfgrosse Epithelperlen, während in der Cutis Haarbälge vorhanden sind, die nicht selten bis in die Subcutis hineinreichen. Diese Haarbälge enthalten blonde Härchen und zeigen stellenweise seitliche Epithelsprossen, ähnlich rudimentären Talgdrüsen. Diese cutanen Bildungen finden sich zuweilen als Theilbestand einer Cystenwand, deren übriger Theil einen von ihr verschiedenen Bau darbietet. In diesem Falle ragen die Haargebilde frei in's Cysteninnere

(siehe oben). Es kommt aber auch vor, dass sie mitten im Geschwulstgewebe gelegen sind und dann ihre Haare in das anliegende Bindegewebe eindringen, wobei dieselben bald einen geschlängelten Verlauf haben, bald aber sich gegen den Haarbalg umbiegen und kolbig verdickt sind. Eigentliche Schweissdrüsen konnten nicht vorgefunden werden, jedoch fanden sich Durchschnitte tubulärer Drüsen, deren Lumen meist vollständig mit Epithel erfüllt sind und die möglicherweise rudimentäre Schweissdrüsen darstellen, so dass mit Ausnahme der Nerven gewissermaassen alle Bestandtheile der äussern Haut in diesen Bildungen vertreten sind. Von normalem Eierstocksgewebe konnte keine Spur gefunden werden. Interessant ist bei dieser Geschwulst, dass alle beschriebenen Gewebsarten in einem bunten Wirrwarr durch einander liegen, so dass man sie alle, ohne Ausnahme in einem Präparate von 1 qcm neben einander findet.

Vorbeschriebener Geschwulstbefund ergiebt, dass wir es hier nicht mit einer einfachen histioiden oder organoiden Combinationsgeschwulst, sondern mit einer richtigen teratoiden Geschwulst zu thun haben. Dafür spricht die ungemeine Mannichfaltigkeit der Gewebe und ihre überaus wirre Anordnung. Stellenweise erinnern dieselben sogar an rudimentäre Organe, so die zuletzt erwähnten, hautartigen Dermoidgebilde und die an Darmtheile erinnernden Cystengebilde, sowie auch die in ihrer Wand Knorpel und glatte Muskelfasern enthaltenden Cysten, die in ihrer Zusammensetzung rudimentären Abschnitten der grösseren Luftwege einigermaassen ähneln.

Diese Geschwulst ist in ihrer Zusammensetzung der von Marchand beschriebenen (a. a. O.) überaus ähnlich, nur fehlen in ihr die in seinem Tumor vorhandenen Zahn- und Nervengebilde, sowie die quergestreiften Muskelfasern, während andererseits die unserige sowohl in Bezug auf die Anordnung der Epithelien als der Beschaffenheit der Gefässe wieder etwas complicirter sein mag.

Als eine der unserigen ähnliche Geschwulst möchten wir auch die von Reiss als Enchondroma ovarii beschriebene auffassen. Dieselbe besteht weitaus zum grössten Theil aus einem starken bindegewebigen Stroma, in das, ebenso wie bei der unserigen, überall zahlreiche, kleine, theils einzelne, theils zusammenliegende Knorpelkerne eingestreut sind. Auf diese letztern hauptsächlich eingehend und gestützt auf die Bemerkung von Virchow, dass jedes Enchondroma aus einem Multiplum von Knorpelheerden zusammengesetzt ist, nennt Reiss seine Geschwulst ein richtiges Enchondroma und stellt dieses einem Falle von Kiwisch, der bis jetzt in der Literatur als der

einzige einer wahren Knorpelgeschwulst anerkannt ist, an die Seite. Auch versucht er dies, nach unserer Meinung allerdings erfolglos dadurch zu beweisen, indem er sagt: „Das Verhältniss von Knorpel und Bindegewebe würde sich bei weiterem Wachsthum der Geschwulst doch bald geändert haben". Gemäss dieser Anschauungsweise müsste unsere Geschwulst auch als ein Enchondrom aufgefasst werden, was doch nach Obigem nicht zulässig ist. Wohl fanden sich in der Geschwulst von Reiss, ebenso wie in der unserigen beisammenliegende kleinere Knorpelkerne vor, die anscheinend mit einander verschmolzen waren; aber auf Grund solcher vereinzelter Befunde anzunehmen, wie Reiss dies that, dass die Gesammtgeschwulst in Folge dessen mit der Zeit ein richtiges Enchondroma geworden wäre, dazu können wir uns nicht entschliessen und dies um so weniger, als die mikroskopische Untersuchung dieser beiden Geschwülste ergeben hat, dass die Knorpelkerne bei einer gewissen Grösse (sei es durch Wucherung oder Verschmelzung) angelangt, das Bestreben haben, cystisch zu entarten oder zu verkalken und zu verknöchern; so dass ein stärkeres Wachsthum und somit das Zustandekommen eines reinen Enchondromas dadurch wohl ausgeschlossen ist. Aus diesen Gründen glauben wir auch, dass der bekannte Kiwisch'sche Fall von Chondrom der Ovarien bislang noch der einzige seiner Art ist. Olshausen nennt den von Reiss beschriebenen Fall ein Fibrom mit eingesprengten Knorpelinseln. Vielleicht dürfte derselbe aber auch als ein einfaches Teratom angesehen werden, um so mehr da diese Geschwulst ebenfalls von vielen kleinern und grössern Cysten durchsetzt war, über deren Bau Reiss allerdings nichts Näheres mittheilt.

Interessant ist noch in unserer Geschwulst das Verhalten zwischen Knorpel- und Gefässgewebe, indem die Venen und Capillaren in der Umgebung der Knorpelheerde mitunter einen geradezu angiomatösen Charakter darbieten.

Diese Stellen verhalten sich somit in ähnlicher Weise, wie dies von F. von Recklinghausen beim eigentlichen Enchondrom beobachtet wurde[1]) und was ihn auch zu der Forderung veranlasste, dass man in Fällen von Chondrombildung darauf aufmerksam sein müsse, „ob gleichzeitig Veränderungen des

[1]) Dieses Archiv. 1889. Bd. 118. S. 18.

Gefässsystemes, namentlich der venösen und capillaren Abschnitte nachzuweisen sind". Es ist dies sicherlich interessant, dass dies hier in einer teratoiden Geschwulst der Fall ist.

Als ein ebenfalls ganz merkwürdiger Befund muss der in den Epithelien einiger Cysten vorgefundenen Coccidien ähnlichen Bildungen gedacht werden. Dieselben hatten ganz das Aussehen der von E. Burchardt[1]) in einem Schleimkrebs des Eierstocks gefundenen und als Coccidien beschriebenen Gebilde. Ihre Zahl war allerdings gering und sind wir weit davon entfernt, sie als wirkliche Coccidien auffassen zu wollen, sondern glauben wir vielmehr, dass dieselben doppelt contourirte Vacuolen sind.

Was endlich die Genese unseres Tumors anbetrifft, so hält es schwer für denselben eine bestimmte Meinung abzugeben. Ueber die Genese der Teratome im Allgemeinen sind ja, besonders in neuerer Zeit, verschiedene Hypothesen aufgestellt worden, die namentlich auf embryologischen Anschauungen beruhen. Während die Einen die Entstehung dieser Geschwülste durch Intrafötation erklären, wollen die Andern sie durch Einstülpung verirrter Gewebskeime zu Stande kommen lassen. Unser Fall gewährt keine Handhabe, um sich bezüglich seiner Entstehungsweise bestimmt für die eine oder andere Theorie auszusprechen. Da normales Eierstocksgewebe überhaupt nicht in ihm nachzuweisen war, sondern die verschiedensten Gewebe in buntester Weise durcheinander gewürfelt in ihm vorkommen, so kann nur behauptet werden, dass er aus der ersten Lebenszeit stammen muss.

Die Abwesenheit richtiger, fötaler Organe, denn die einigermaassen darmähnlichen möchten wir doch nicht als richtige embryonale Darmabschnitte auffassen, ebensowenig, wie die mit Knorpel besetzten Cysten als richtige Bronchialabschnitte, lässt es nicht räthlich erscheinen, ihn von einer Intrafötation abzuleiten. Wir müssen also vielmehr annehmen, dass er aus einer embryonalen Gewebskeimverirrung hervorgegangen ist, die im oder an Stelle des Eierstockes ihren Sitz hatte.

Zum Schlusse erlaube ich mir, Herrn Professor Dr. Zahn für die Ueberweisung des Falles sowohl, wie für die gütige Unterstützung meinen besten Dank auszusprechen.

[1]) Ebenda. 1893. Bd. 131. S. 121.

X.
Kleinere Mittheilungen.

1.
Ein Beitrag zur Lehre des primären Larynx-Erysipels.

Von Dr. J. Herzfeld in Berlin.

Am 27. December vorigen Jahres ersuchte mich der College A. hierselbst, seine Schwester, die schon mehrere Tage über Hals- und Athembeschwerden klagte, zu untersuchen, da der objective Befund seiner Meinung nach in keinem Verhältniss zu den Klagen der Patientin stünde. Im Gegentheil wäre eine Angina lacunaris, an der Patientin vor einigen Tagen erkrankt war, vollständig verschwunden und trotzdem hätten die Schluck- und Athembeschwerden sehr bedeutend zugenommen. Als ich die Patientin noch an demselben Tage Abends zum ersten Mal sah, machte dieselbe, ein 25jähriges Fräulein, den Eindruck einer Schwerkranken. Patientin sass im Bette aufrecht und bekam nur schwer Luft. Dabei war die Respiration in der Halsgegend sehr schmerzhaft, oberflächlich und betrug in der Minute 45. Die Temperatur betrug 39,8, der Puls 125. Patientin hatte schon seit 2 Tagen nur flüssige Nahrung zu sich genommen und auch das Schlucken dieser war nur mit grössten Schmerzen möglich. Bei der Untersuchung der Patientin zeigte die Pharynxschleimhaut eine vollständig normale Färbung, keine Spur von Schwellung oder Röthung; auf der linken Tonsille zeigte sich ein kleiner weisser Pfropf, der aber kaum den Eindruck einer eben überstandenen Angina lacunaris machte. Hingegen ergab die laryngoskopische Untersuchung sofort eine Erklärung für alle Beschwerden. Die Epiglottis war dick geschwollen, ödematös und blieb bei der Phonation gänzlich unbeweglich. Die Schleimhaut der Aryknorpel und der aryepiglottischen Falten war ebenfalls hochgradig ödematös geschwollen, geröthet, so dass ein Einblick in das Innere des Larynx absolut unmöglich war. Die Sprache war matt und leise, aber nicht direct heiser, so dass hieraus auf ein Freisein der Stimmbänder geschlossen wurde. — Sichere Fälle von stärkerem Stimmbandödem sind in der Literatur überhaupt nur sehr vereinzelt bekannt. Auch experimentell[1]) gelingt es nur schwer, dasselbe zu erzeugen und liegt dieses an den anatomischen Verhältnissen, indem die Stimmbänder keine lockeren Gewebsschichten haben, die zu ödematöser Infiltration geneigt wären. —

[1]) Siehe die vorzüglichen Untersuchungen von Dr. M. Hajek. Archiv für klinische Chirurgie. 42. Bd. 1891.

Der ganze Larynx war auf leiseste Berührung äusserst schmerzhaft, besonders die Regio praelaryngea. Da jede constitutionelle Erkrankung auszuschliessen war — Patientin hatte auch nicht etwa Jodkalium bekommen — stellte ich die Diagnose auf Larynx-Erysipel. Meine Therapie bestand in einer energischen Antiphlogose durch permanente Eisumschläge und Verabreichung von Eispillen innerlich. Da Patientin Nachts sehr unruhig war, und unter starkem Hustenreiz sehr zu leiden hatte, indem die Patientin wegen der grossen Schluckbeschwerden Angst hatte, den reichlich abgesonderten Speichel hinabzuschlucken oder auszuspeien, hatte ihr der College eine subcutane Injection von 0,005 Morphium gemacht, worauf die Patientin ruhiger wurde. Am nächsten Morgen, also dem 28. früh, hatte sich in der Schwellung nichts geändert, nur zeigte die Epiglottis am rechten Rande der oralen Fläche eine weissliche Verfärbung, so dass ich die Vermuthung aussprach, dass es hier zur Ulceration kommen könnte. Die Temperatur betrug 38, Pulsfrequenz 120, Athmung 44. Tags über traten mehrere bedrohliche Erstickungsanfälle auf, die nach mühsamer Entfernung von etwas Schleim wieder schwanden. Da Patientin wegen starker Schmerzen absolut nicht schlucken konnte, wurde der Larynx mit 5 pCt. Cocain gepinselt; eine kleine Erleichterung trat jedoch erst beim Trinken ein, als Patientin den Schluckact jedesmal bei herabhängendem Kopf[1]) ausführte. Bei der laryngoskopischen Untersuchung Abends zeigten sich auch in der Mitte, desgleichen am linken Rande der Epiglottis oralwärts weissliche Verfärbungen. Temperatur Abends 36,8.

29. December. Die Temperatur ist heute früh 37,8, Abends 37,3. Auch heute Nacht sind 2 Erstickungsanfälle aufgetreten; Patientin ist sehr matt und klagt noch immer über grosse Beschwerden. Die Regio praelaryngea wie die geschwollenen Submaxillardrüsen sind sehr schmerzhaft. Im Innern ist jedoch die Schwellung der Epiglottis wie der aryepiglottischen Falten ein wenig zurückgegangen, doch ist eine Inspection des gesammten Larynx-Inneren noch nicht möglich. Die Epiglottis zeigt an der oralen Fläche rechts ein oberflächliches Ulcus, genau an der Stelle wo vor 2 Tagen der erste weisse Fleck constatirt worden ist. Patientin hustet viel, Lungenuntersuchung negativ. Therapie: beständige Eisumschläge, Eisstückchen innerlich; Ipecacuanha-Infus.

30. Dec. Patientin ist heute fieberfrei, auch geht die Athmung leicht von statten. Das Schlucken verursacht schon geringere Beschwerden. Auf der rechten Tonsille heute ein kleiner, weisser Pfropf in einer Krypte sichtbar. Das Ulcus an der Epiglottis rechts ist etwas grösser geworden, der Rand sieht unregelmässig aus, der Grund ist glatt und fest und macht nicht den Eindruck, als wenn es irgend in die Tiefe sich ausbreiten wollte; in der Mitte der Epiglottis ebenfalls ein kleines, längliches Ulcus an Stelle eines

[1]) So unbequem diese Art der Nahrungsaufnahme auch sein mag, so leistet sie doch oft, besonders in schweren Fällen von Larynx-Phthisis, wobei oft jeder Bissen und jeder Schluck zur Qual wird, die grössten Dienste.

länglichen, weissen Fleckes; daneben noch mehrere, weisse Flecken, aber immer dazwischen noch normale Schleimhaut. Eine Inspection des Kehlkopf-Inneren auch heute noch nicht möglich, da die Epiglottis sich noch immer wenig hebt und die Aryknorpel noch immer ziemlich stark geschwollen sind. Mit einem scharfen Löffel wird etwas Secret von der Tonsille und dem Ulcus der Epiglottis behufs bakteriologischer Untersuchung entnommen.

31. Dec. Temperatur normal; Patientin fühlt sich aber noch immer sehr matt; Schlucken noch immer etwas erschwert. Der Husten hat sich gelegt. Im Larynx keine Veränderung.

1. Januar 1893. Patientin ist aufgestanden, musste aber wegen grosser Schwäche sofort wieder zu Bette gehen. Temperatur normal. Die beiden Ulcerationen an der Epiglottis reinigen sich, der Kehldeckel selbst erscheint nur noch stark geröthet, die weissen Flecken an demselben sind nicht mehr zu constatiren. Die Schleimhaut der aryepiglottischen Falten wie der Aryknorpel ist auch beinahe zur Norm zurückgekehrt; das Innere des Larynx vollständig normal.

3. Januar. Keine Schmerzen mehr beim Schlucken, die beiden Ulcerationen heilen. Kein Fieber.

7. Januar. Temperatur normal; der Puls, der bisher immer ziemlich schwach und gegen 100 betragen hat, ist wieder kräftiger und beträgt nur 80 in der Minute. Das Geschwür in der Mitte der Epiglottis ist ganz vernarbt, rechts nur noch ganz oberflächlich. Auf Druck ist die rechte Schildknorpelplatte noch immer empfindlich, ebenso die noch leicht geschwollenen Submaxillardrüsen beiderseits.

10. Januar. Larynx vollständig normal; Ulcerationen der Epiglottis vernarbt. Die noch am 7. constatirte Druckempfindlichkeit ist heute nicht mehr vorhanden. Keine Schluck- oder Athembeschwerden, Appetit gut.

Resümiren wir das Krankheitsbild, so handelt es sich also um ein 25jähriges, sonst stets gesundes Mädchen, das plötzlich Morgens mit Schluckbeschwerden erwacht, zu denen sich im Laufe des Tages Frostgefühl, Zittern, Steifheit des Halses, wie Schmerzen bei der Bewegung desselben und allgemeines Unbehagen hinzugesellten. Da nur einige Follikel auf den Tonsillen entzündet waren, stellte der behandelnde Arzt die beste Prognose und verordnete Eis und Gurgelungen mit Kal. chloricum. Obwohl die sichtbaren Pharynxerscheinungen sich aber bald bessern, nehmen die Beschwerden bedeutend zu; hierzu kommen auch bald Athembeschwerden, die sich am 3. Tage nach der Erkrankung zu Erstickungsanfällen steigern und sich mehrmals wiederholen. Die laryngoskopische Untersuchung ergiebt als Ursache hierfür hochgradiges Oedem der Epiglottis, der aryepiglottischen Falten und der Aryknorpel. An der Epiglottis kommt es zu phlyctänartigen Bildungen, von denen 2 abscediren. Dabei besteht Fieber mit intermittirendem Typus, grosse Schmerzhaftigkeit auf Druck des Larynx. In einigen Tagen bildet sich der Prozess im Larynx wieder zurück; die Oedeme verschwinden, die Ulcera der Epiglottis vernarben und Patientin fühlt sich zwar einige Zeit noch sehr schwach, wird dann aber wieder ganz gesund.

Um was für ein Krankheitsbild hat es sich nun hier gehandelt? Es kann nur in Frage kommen einmal ein acutes, in Folge der vorausgegangenen Angina oder einer anderen Gelegenheitsursache entstandenes Larynxödem oder ein primäres Erysipel des Kehlkopfes. Gegen die erstere Annahme spricht nun der ganze Verlauf. Im Pharynx waren die Erscheinungen immer nur sehr geringfügige. Alsdann wäre das Oedem wohl zuerst im Pharynx aufgetreten, wo es sich sonst doch so oft mit Vorliebe etablirt, wie an der Uvula und den weichen Gaumenbögen. Aber weder der zuerst behandelnde College noch ich konnten hiervon etwas im Rachen entdecken; im Gegentheil bot der Pharynx bei meiner ersten Untersuchung absolut normale Verhältnisse bis auf den einen Pfropf in der linken Tonsille, der mir den Eindruck eingetrockneten Secrets in einer Krypte und nicht den eines entzündeten Follikels machte. Keine Spur auch nur einer Schwellung oder Röthung war zu constatiren. Ferner finden wir bei Oedemen im Larynx nie eine so grosse Schmerzhaftigkeit auf Druck, wie in unserem Falle und ausserdem ist mir aber kein Fall aus der Literatur bekannt, wo sich zu einer Angina follicularis oder lacunaris ein Oedem des Larynx hinzugesellt, ohne dass der Rachen auch nur die Spur eines Oedems gezeigt hätte. Ferner bestand noch immer, als ich die Patientin zuerst sah und die Rachenaffection vollständig beseitigt war, hohes Fieber, hierzu grosse Abgeschlagenheit und Mattigkeit, grosse Druckempfindlichkeit am Larynx, alles Symptome, wie sie wohl bei einem blossen secundären Oedem nicht auftreten. Eine andere Ursache, die das Oedem veranlasst haben könnte, wie ein Fremdkörper, Verbrühung, Nierenleiden u. s. w., lag nicht vor. So werden wir mit Nothwendigkeit auf die Diagnose eines primären Larynx-Erysipels gedrängt, wobei es indifferent ist, ob die zuerst constatirte Angina lacunaris das Primäre war oder gleichzeitig mit dem Erysipel auftrat. Da die Beschwerden gleich sehr acut einsetzten, sich stetig steigerten, obwohl die Angina follicularis mehr und mehr verschwand, ist es ja überhaupt fraglich, ob die Pfröpfe, auf Grund deren die Angina follicularis diagnosticirt wurde, nicht blosse Secretpfröpfe in den Krypten der Tonsillen darstellten. — Der Begriff des primären Larynx-Erysipels als einheitliches, selbständiges Krankheitsbild ist uns erst seit der Publication Massei's[1]) im Jahre 1886 näher bekannt. Wenn auch bereits 30 Jahre früher Pitha[2]) die Vermuthung ausspricht, dass es sich bei dem Glottisödem genau so wie bei Scharlach, Typhus und Puerperalfieber um einen specifisch feindlichen epidemischen Genius handelt und man dieser Ahnung von einer specifischen Erkrankung des Kehlkopfs auch noch bei anderen Autoren begegnet, so war es doch erst Massei, der an einer Anzahl von 14 Krankengeschichten das Erysipel des Larynx klinisch verfolgt, festgestellt und beschrieben hat. Hierauf sind schon mehrfach Publicationen über diesen Gegenstand erfolgt und man wird zu der Annahme gedrängt, dass es sich in vielen Fällen, die als primäres La-

[1]) Das primäre Erysipel des Kehlkopfs von Dr. J. Massei. Uebersetzt von Dr. Vincenz Meyer.
[2]) Oedema glottidis. Prager Vierteljahrschrift. 1857. No. 2.

rynxödem beschrieben worden sind, um Erysipel gehandelt hat. In diesem Sinne hat sich auch Virchow[1]) in der Berliner Medicinischen Gesellschaft ausgesprochen. Virchow ist der Ansicht, dass bei genauer Analyse die acuten Fälle von Glottisödem sich als Fälle von Erysipel des Larynx erweisen, da auch das Erysipel anatomisch nicht viel anderes als eine ödematöse Schwellung macht. — Den bakteriologischen Nachweis hat Massei nicht gebracht, doch ist derselbe auch von Biondi, Hajek, Lavater und Anderen gebracht worden. Ersterer[2]) fand in einem diesbezüglichen Fall, der mit einer Pleuritis serofibrinosa complicirt war, einen dem Fehleisen'schen Erysipelcoccus morphologisch und culturell vollständig gleichenden Kettencoccus. In einem anderen Fall allerdings, complicirt mit einer tödtlich endenden Pneumonie, konnte Biondi nur den A. Fränkel'schen Pneumoniecoccus finden. Hajek[3]) berichtet ebenfalls über den Befund von Erysipelkokken in 2 Fällen von Erysipel und Phlegmone des Halses. Dr. Samter[4]) in Königsberg fand ebenfalls im Secret, das er durch Aspiration aus der abgehobenen Schleimhaut der Epiglottis gewonnen hatte, kurze und längere Streptokokkenreihen, dazwischen aber auch Staphylokokken. In dem von mir berichteten Falle ist die bakteriologische Untersuchung von Herrn Dr. Albu, Assistenzarzt am städtischen Krankenhaus Moabit hierselbst gemacht worden und lasse ich seinen Bericht hier wörtlich folgen. „Mit einer ausgeglühten und abgekühlten festen Platinöhse wurden a) von dem Belag auf der rechten Tonsille, b) von der nekrotischen Masse am freien Rande der Epiglottis Gewebspartikelchen abgenommen und auf Glycerin-Agar-Röhrchen verstrichen. Auf den mit a) geimpften Röhrchen wuchsen Reinculturen von Streptokokken, auf den übrigen fand sich derselbe Streptococcus überwuchert von dem Staphylococcus pyogenes albus."

Wenngleich nach diesem Bericht auch die Annahme berechtigt ist; dass es sich um eine primäre Streptokokkeninfection gehandelt hat, so lege ich doch besonders im Hinblick auf den gegenwärtigen Stand der Streptokokkenfrage — ich selbst habe erst in diesen Tagen bei der Untersuchung von Secret einer Pharyngo-Mykosis benigna (B. Fränkel) schöne lange Streptokokkenreihen gefunden — der klinischen Diagnose einen grösseren Werth bei. — Soll ich aus meiner Krankengeschichte nun noch einige besonders charakteristische Punkte hervorheben, so ist es die fleckenförmige Trübung an der Epiglottis, die theilweise, ohne einen Defect zu verursachen, verschwunden ist, theilweise zu oberflächlichen Ulcerationen führte, die gut vernarbten. Derartige fleckenförmige Trübungen an der ödematös geschwollenen Schleimhaut hat auch Gottstein[5]) in einem Fall von primärem Larynxödem beobachtet. Ebenso haben Massei[6]) und Ziegler[7]) eine derartige

[1]) Verhandlungen der Berliner Medic. Gesellschaft. 1887. S. 80.
[2]) Medicinische Jahrbücher. 1887.
[3]) Siehe Baumgarten's Jahresbericht. 1887.
[4]) Deutsche Medicin. Wochenschr. 1892. No. 34.
[5]) Die Krankheiten des Kehlkopfs. 4. Auflage. S. 168.
[6]) a. a. O.
[7]) Ueber primäres Larynxerysipel. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1889. Bd. 44.

„Phlyktänenbildung" an der Schleimhaut der Epiglottis beobachtet. Worauf die weissen Beläge der geschwollenen Schleimhaut beruhen, ist nicht sicher zu sagen. Wahrscheinlich stellen die weissen Flecken leichte subepitheliale Exsudationen, bezw. Ansammlungen lymphoider Zellen dar, jedenfalls handelt es sich nicht um ächte Bläschen. Diejenigen Flecken, die nicht ulcerirten, verschwanden wieder spurlos, doch wahrscheinlich durch Resorption. Ferner möchte ich noch besonders die starke Schmerzhaftigkeit in der Regio praelaryngea hervorheben. Schon das blosse Berühren dieser Partie mit dem aufgelegten Finger wurde sehr schmerzhaft empfunden. Nach Massei[1]) soll diese kolossale Empfindlichkeit auf eine Entzündung der peritrachealen und laryngealen Ganglien beruhen und ist in 2 Fällen diesem Forscher auch gelungen, diese durch acute Entzündung angeschwollene Ganglienkette zu palpiren, was übrigens in meinem Falle nicht möglich war. — Was nun die Therapie anbetrifft, so sind wir mit der energischen Eisbehandlung, die volle 2 Tage und Nächte ohne Unterbrechung ausgeübt worden ist, ausgekommen, obwohl natürlich Sorge getragen war, eventuell sofort die Tracheotomie ausführen zu können. Auf Blutegel aber glaubten wir verzichten zu können, da durch consequente Eisbehandlung wohl am sichersten eine dauernde, gleichmässige Blutentlastung zu erreichen ist und das Ansetzen von Blutegeln bei der grossen Empfindlichkeit der Larynxgegend für die Patientin sehr schmerzhaft gewesen wäre. Auch lehrt die Erfahrung, dass die Blutegelstiche leicht die Eingangspforte für die Infectionsträger bilden können. So entwickelte sich in einem von Bergmann[2]) beschriebenen Falle bald nach dem Ansetzen von 2 Blutegeln ein Hauterysipel von den kleinen Wunden aus. Bekannt ist auch das häufige Auftreten von Hauterysipel an der Tracheotomiewunde bei primärem Larynxerysipel.

2.

Angeborner Mangel des Penis.

Mitgetheilt von Dr. F. Lemke in Hamburg.

Der Knabe Willy Lenz, 5 Monate alt, ist der überlebende Theil eines Zwillingspaares, der andere verstorbene Zwilling war vollständig normal. Das sehr zarte, ungemein magere Kind zeigt dem untersuchenden Blick nur das Vorhandensein eines Scrotums von normaler Grösse, an dem man unten und vorn eine Oeffnung gewahr wird, aus welcher der Urin entleert wird (Fig. 1). Von dem hinteren Rande dieser Oeffnung aus entwickelt sich eine normal verlaufende Raphe, der fühlende Finger entdeckt das Vorhandensein eines im Scrotum steckenden und von demselben vollständig umschlossenen Penis und die Anwesenheit beider Testikel; Hydrops oder Hernien sind nicht vorhanden. Aeusserlich ist der Penis auch nicht einmal angedeutet (Fig. 2).

Die Zartheit des Kindes verbietet vorläufig jeden chirurgischen Eingriff.

Diese Missbildung ist jedenfalls eine sehr seltene. In Ahlfeldt Miss-

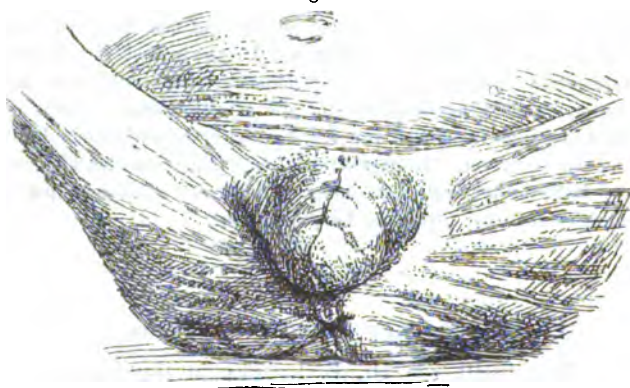
[1]) a. a. O. S. 23.

[2]) Petersburger med. Wochenschr. Bd. 12. No. 48 und 50. 1887.

Fig. 1.



Fig. 2.



bildungen ist sie nicht angegeben, dagegen finde ich in diesem Archiv Bd. 28 S. 555 einen Fall erwähnt, der jedoch einem weit weniger hochgradigen Stadium dieser Verwachsung entspricht:

„Der Penis des nunmehr 3jährigen, sonst ganz wohlgebildeten Knaben Voss ist durch eine Hautduplicatur mit dem Hodensacke von der Spitze der Vorhaut bis zur Anheftung an das Scrotum verwachsen und zwar genau in der Mitte, so dass die Raphe nur bis an die Spitze des Präputium reicht. In einem zweiten vom selben Autor beschriebenen Falle ist die Glans frei und zeigt eine hypospadische Spaltung."

Ein ähnlicher Fall wird noch in Schmidt's Jahrbüchern Bd. 216 erwähnt.

Berichtigungen.

Bd. 132 S. 456 Z. 5 v. o. lies: „und gehen Verbindungen" statt: „später gehen sie Verbindungen".

S. 475 Z. 11 v. o. lies: „verkennen" statt: „erkennen".

// Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 133. (Dreizehnte Folge Bd. III.) Hft. 2.

XI.

Mittheilungen aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Genf.

Von Dr. med. Alfred Tilger.

1. Ueber primäres Magensarcom.

(Hierzu Taf. II.)

Die der Bindegewebsreihe angehörigen Neubildungen des Magens müssen als verhältnissmässig seltene Erscheinungen bezeichnet werden. Es gilt dies sowohl für die gutartigen Formen dieser Geschwülste, wie Fibrome, Fibromyome, Myome, Lipome, als auch besonders für die bösartigen, die Sarcome, namentlich soweit letztere primär ihre Entstehung in der Magenwand genommen haben.

Unter 14 Fällen von Bindesubstanzgeschwülsten nicht maligner Natur, die ich in dem hiesigen, beiläufig gesagt 3500 Autopsien umfassenden Sectionsjournal angeführt fand, betreffen 3 reine Myome, alle von Erbsengrösse, alle im submucösen Gewebe der vordern Magenwand sitzend, 3 Fibromyome, ebenfalls von Erbsen- bis Bohnengrösse, ebenfalls der vordern Magenwand angehörig; 7 reine Fibrome, darunter 2 Fälle von papillären fibromatösen, der Pylorusregion angehörigen Zottengeschwülsten und 5 Fälle von tuberösen, durchweg subserösen Fibromen von Erbsen- bis Haselnussgrösse, alle der vordern Wand des Magens aufsitzend

und meist der Cardia, oder der grossen Curvatur benachbart. Hierzu kommen noch 2 Fälle von submucösen Lipomen der Pylorusgegend, die auch in ihrer Grösse der von Virchow in seinen krankhaften Geschwülsten gegebenen einschlägigen Abbildung völlig entsprechen. Nebenbei gesagt handelte es sich in allen diesen Fällen, mit Ausnahme eines ein 2jähriges Kind betreffendes nussgrosses Fibrom der grossen Curvatur um Personen in höhern Lebensaltern. Uebrigens stimmen diese Befunde im Wesentlichen mit den allgemeinen, allerdings spärlich niedergelegten Erfahrungen der Pathologen überein. Nur muss ich auf Grund des mir zur Verfügung stehenden Materials im Gegensatz zu den Angaben der Lehrbücher, welche diese Geschwülste ausschliesslich aus dem submucösen Gewebe hervorgehen lassen, die Entstehung der Fibrome häufiger in das subseröse Bindegewebe verlegen.

Von primärem Sarcom des Magens steht mir aus dem Sectionsmaterial des hiesigen pathologischen Instituts bloss ein einziger mit absoluter Sicherheit als primärer Magentumor zu constatirender Fall zur Verfügung, der zufällig bei einer Autopsie gefunden wurde.

Was diese Beobachtung besonders interessant macht, ist, dass es sich dabei um eine Combinationsgeschwulst von ungewöhnlich grossem subserösem Fibrom mit Umwandlung in Fibrosarcom im Bereich der dem Magen zunächst liegenden Partien und ächter Sarcombildung innerhalb der Magenwandung handelt. Einen anderweitigen, dem unsrigen völlig entsprechenden Fall habe ich in der Literatur nicht auffinden können. Immerhin bieten die übrigen, bisher veröffentlichten Fälle von primärer Sarcombildung innerhalb der Magenwandung theilweise so charakteristische Beziehungen zu dem von uns beobachteten, dass ich dieselben, ehe ich in die genaue Schilderung unsres Falles eintrete, kurz zusammenstellen will.

Ausser dem von Virchow[1] in seinen krankhaften Geschwülsten abgebildeten Fall, der ein pilzförmiges, nicht ulcerirtes Rundzellensarcom der Pylorusgegend des Magens betrifft, erwähnt Orth[2] noch zwei weitere Fälle von primärem, reinem, nicht combinirtem Sarcom des Magens. Der erste von Wickham Legg[3] publicirte Fall stammt von einem 17jährigen

Mädchen und betrifft ein die Pylorushälfte des Magens einnehmendes Rundzellensarcom. Die Leber war mit der erkrankten Magenpartie innig verwachsen und die Neubildung erstreckte sich in die Lebersubstanz, das Omentum und „andre benachbarte Gewebe“ hinein. Die Magenwandung war im Bereich der erkrankten Partie bis zu 2 Zoll dick. Die bedeckende Mucosa zeigte an manchen Stellen kleine Substanzverluste. Von den normalen Bestandtheilen der Magenwandung waren nur noch hier und da zwischen den Rundzellen verstreute Reste von Muskelfasern erkennbar. Es ist übrigens, wie ich schon hier anführen will, nach diesem Befund die Magenwandung nicht mit absoluter Sicherheit als Primärsitz der Neubildung festzustellen.

Der andre, von Hardy[4] mitgetheilte Fall betrifft eine 45jährige Frau, die niemals gastrische Störungen ernsterer Natur gezeigt hatte, und bei der intra vitam ausser allgemeiner Cachexie als einziges Krankheitssymptom hochgradiger Ascites constatirt worden war. Die Autopsie erwies einen harten, weisslichen, wenig vascularisirten, äusserlich an einen Scirrhus erinnernden Tumor der grossen Curvatur, der auf dem Durchschnitt das Aussehen eines „Sarcome fasciculé“ darbot. Der Magen war stark geschrumpft. Eine histologische Analyse dieses Falles liegt nicht vor, und um so berechtigter ist, wie ich glaube, die Annahme, dass es sich vielleicht überhaupt nicht um ein Sarcom, sondern um eine scirrhöse Neubildung an etwas ungewöhnlicher Stelle gehandelt habe.

Von weiteren Beispielen primärer Sarcombildung des Magens finde ich in der Litertur, abgesehen von einem von Cayley[5] in der Pathological society Transactions mitgetheilten, fast den ganzen Magen occupirenden Rundzellensarcom mit ausgedehnter Ulceration der Magenschleimhaut und Betheiligung einiger Lymphdrüsen an der kleinen Curvatur und einem in der Billroth-schen[6] Klinik erfolgreich operirten Fall von kinderkopfgrossem, centralerweichtem Sarcom der vordern untern Magenwand noch vier Beobachtungen niedergelegt, die Perry und Shaw[7] bei der Untersuchung von 50 malignen Tumoren aus der Sammlung des Guy's Hospital in London histologisch untersucht und im Spitalbericht veröffentlicht haben, und die mit Ausnahme des zweiten und dritten Falles mit grösserer Sicherheit als primäre

Magensarcome anzusprechen sind. Im ersten dieser Fälle, der einer 38jährigen Frau angehört, fand sich ein Rundzellensarcom von Taubeneigrösse der hintern Magenwand dicht am Pylorus. In der Peripherie des Tumors war die Magenwandung durch Hineinwucherung des sarcomatösen Gewebes verdickt, doch war die Verdickung scharf von der gesunden Partie des Magens abgegrenzt. Es fanden sich zahlreiche peritonäale Adhäsionen im Bereich der Neubildung, aber nirgends Metastasenbildung.

Der zweite Fall betrifft einen Mann von 67 Jahren. Die kleine Curvatur des Magens war von einem gegen den Pylorus zu an Dicke zunehmenden Tumor eingenommen. Dieser Fall erwies sich als Rundzellensarcom mit Metastasen im Peritonäum und der rechten Nebenniere. „Der Haupttumor war in das Pankreas und die benachbarten Lymphdrüsen eingewuchert."

Fall 3, einem 18jährigen Mädchen entstammend, zeigte eine flache Neubildung, welche die Pylorushälfte des Magens occupirte und sich eine kurze Strecke weit in's Duodenum fortsetzte. Submucosa und Muscularis waren völlig durch rundzelliges Sarcomgewebe ersetzt. Es fanden sich Metastasen in den lumbaren und gastrischen Lymphdrüsen.

Fall 4 endlich wurde bei einem 15jährigen Knaben gefunden und stellt ein Rundzellensarcom der Regio pylorica dar, das sich gleichfalls eine Strecke weit ins Duodenum fortsetzte. Die bedeckende Mucosa war zumeist glatt, nur stellenweise ulcerirt. Metastasen wurden in den Mesenterialdrüsen und in den Nieren gefunden.

Als allen diesen Fällen gemeinsame Eigenthümlichkeiten werden von Perry und Shaw hervorgehoben, dass die Mucosa nur wenig afficirt war, während die Submucosa stark verdickt und mit Sarcomzellen infiltrirt erschien, die sich in die Muscularis hineinerstreckten und das Muskelgewebe zum Schwund brachten. Die Serosa erschien durchweg verdickt. Im subserösen Gewebe fanden sich ebenfalls zahlreiche Sarcomzellen.

Neben diesen durchweg Rundzellensarcome darstellenden Fällen finde ich in der Literatur blos zwei Fälle von primärem Spindelzellensarcom des Magens beschrieben, von denen besonders der zweite sich auch in seinen sonstigen Eigenthümlichkeiten dem von mir untersuchten Fall nähert.

Der erste, von Weissblum[8] veröffentlichte Fall stammt von einer 47jährigen Patientin, die seit etwa einem Jahr an Magenstörungen litt. Bei der Section fand sich im Magen etwas unterhalb der Cardia nahe der kleinen Curvatur ein zerklüfteter, wallartig erhabener Tumor mit derben Rändern von etwa 70 mm Durchmesser und 15 mm Höhe, der auf den ersten Anblick den Eindruck eines Carcinoms machte. Die mikroskopische Untersuchung stellte ein Spindelzellensarcom fest, dessen Zellen sich durch besondre Länge und Zartheit auszeichneten. Von andern Organen waren „metastatisch" befallen: die Leber, deren Parenchym von mehreren hühnereigrossen Knoten durchsetzt war, das Mesenterium, das Mesocolon und einige Retroperitonäaldrüsen.

Uebrigens erscheint es nach diesem Befunde wohl sehr wahrscheinlich, aber nicht absolut sicher, dass es sich um ein primär vom Magen ausgegangenes Sarcom handelt.

Der zweite, von Malvoz[9] sehr eingehend untersuchte Fall betrifft eine 78jährige Frau, bei der die Autopsie als gewissermaassen zufälligen Befund einen der kleinen Magencurvatur reiterartig aufsitzenden Tumor von Faustgrösse ergab, der sich zwischen die Blätter des Ligamentum hepato-gastricum hineinerstreckte und bis dicht an den linken Leberlappen hinanreichte, ohne indess in die Substanz der Leber einzudringen. Entsprechend diesem Tumor war die Magenwand in grosser Ausdehnung sarcomatös verändert. Doch war die bedeckende Schleimhaut des Magens fast völlig intact und zeigte nur in der Mitte ein kleines kraterförmiges Geschwür. Die dem Magen benachbarten Lymphdrüsen wurden nirgends afficirt gefunden. Auf dem Durchschnitt stellte der beschriebene Tumor ein hartes, grauröthlich gefärbtes, stellenweise verkalktes Gewebe dar, das fächerige Anordnung darbot und im Centrum eine buchtige, mit coagulirtem Blut gefüllte Höhle einschloss. Die mikroskopische Untersuchung erwies den Tumor als ein zellenreiches, grosszelliges Spindelzellensarcom, das stellenweise, wenn auch in sehr kleiner Quantität fibröses Gewebe enthielt. Die Geschwulst war reich vascularisirt. Doch entbehrten die Gefässe meist eigner Wandung und stellten einfache, zwischen den Zellbündeln verlaufende Lücken und Kanäle dar.

Erscheint demnach die Zahl der bisher veröffentlichten Fälle von primären reinen Magensarcomen äusserst gering, so gilt dies in fast noch höherm Maasse für die der Bindegewebsreihe angehörigen sarcomatösen Mischgeschwülste des Magens. Brodowsky[10] beschreibt einen Fall von umfangreichem ulcerirtem Myosarcom der grossen Curvatur mit muskelhaltigen Metastasen, von dem er auf Grund der mikroskopischen Untersuchung annimmt, „dass die Neubildung lange Zeit einfach ein Myom des Magens war, und dass sich nachträglich Complication mit Sarcom bildete". Einen dem Brodowsky'schen anscheinend völlig analogen Fall hat schon vorher Kosinsky[11] veröffentlicht. Das Original dieser Arbeit steht mir indessen nicht zur Verfügung.

Schliesslich sind noch zwei von Virchow[1] in seiner Geschwulstlehre beschriebene Fälle anzuführen, beide von der Grösse eines kleinen Apfels und beide der grossen Curvatur angehörig, die auf dem Durchschnitt zunächst als Hämatome imponirten. „Die genauere Untersuchung zeigte, dass es Mischgeschwülste nehmlich Myosarcome waren." Namentlich der erste Fall ist sehr charakteristisch, während der zweite „engere Beziehungen zum Myom aufweist".

Die Schleimhaut war in beiden Fällen an dem eigentlichen Erkrankungsprozess unbetheiligt. Nur im ersten Falle fand sich ein kleines kraterförmiges Geschwür im Centrum der bedeckenden Schleimhaut.

Das von mir untersuchte Präparat wurde bei der Section einer 78jährigen Frau gefunden, die nach kaum eintägigem Aufenthalt im Genfer Cantonal-Hospital unter den Erscheinungen von Herzschwäche und Lungenödem verstarb. Die am 29. Juli 1892 vorgenommene Autopsie ergab für die übrigen Organe folgenden Befund: Arteriosclerosis diffusa, Hydrops universalis, Pachymeningitis haemorrhagica interna, Leptomeningitis chronica, Ossificatio completa falcis majoris cerebri, Hydrocephalus externus et internus, Atrophia cerebri; Degeneratio adiposa cordis; Oedema pulmonum; Splenitis, Nephritis, Hepatitis interstitialis chronica, Typhlitis et Perityphlitis exsanata; Ecchondromata multiplicia cartilaginum tracheae, bronchorum et costarum.

Der Magen ist von normaler Grösse. Auf seiner Vorderfläche entsprechend der Mitte der grossen Curvatur und dicht oberhalb der Ansatzstelle des grossen Netzes findet sich ein länglicher, etwa 45 mm in die Bauchhöhle hineinragender Tumor von schwärzlicher Farbe, der sich aus zwei unregelmässig geformten, rundlichen, nur durch einen dünnen Stiel zusammen-

hängenden Lappen zusammengesetzt erweist (Fig. 1). Der peripherisch gelegene kleinere Tumor ist von mehr viereckiger Gestalt und hat eine Höhe von 21 mm, eine Breite von ebenfalls 21 mm und eine Dicke von 12 mm. Der dem Magen zunächst gelegene Tumor zeigt eine fast rundliche, etwas höckerige Beschaffenheit, besitzt einen Durchmesser von etwa 23 mm und setzt sich direct in die Magenwandung fort. Da der Durchmesser der Berührungsfläche mit dem Magen nur 18 mm beträgt, so erscheint er gegen die Magenwand wie eingeschnürt. Es tritt dies um so deutlicher hervor, als entsprechend seiner Ansatzstelle an die Magenwandung letztere in einem Bereich von etwa 30 mm im Durchmesser schon äusserlich deutlich verdickt und verhärtet erscheint. Das Peritonäum zieht überall glatt über den beschriebenen Tumor hinweg. Dasselbe ist von weisslicher Farbe und durchweg, besonders aber im Bereich der Berührungsstelle beider Lappen des Tumors deutlich verdickt. Beim Versuche, die beiden Lappen von einander zu ziehen, spannt sich die Serosa an der Uebergangsstelle in Form von zwei scharfen Falten straff an.

Nahe der Uebergangsstelle des kleineren Tumors in den grösseren besitzt letzterer entsprechend seiner vorderen Fläche an einer kleinen, deutlich circumscripten Stelle einen ausgesprochen papillomatösen Bau. Es erheben sich hier aus ihm heraus etwa 10—20 blattförmige Excrescenzen, die meist zu mehreren einem gemeinsamen Stiel aufsitzend bis zu 7 mm Höhe erreichen.

Die Consistenz des kleineren Tumors ist eine mässig harte, während der grössere, wenigstens in seinem distalen Theil sich der Consistenz nach und auch auf dem Durchschnitt als in den centralen Partien völlig verkalkt erweist. Die nicht verkalkten Partien erscheinen auf dem Durchschnitt von glänzend weisslicher Farbe, sklerotischer Beschaffenheit und fächerförmigem Aussehen. Schon makroskopisch lassen sich zahlreiche Spuren alter Blutungen deutlich erkennen.

Der Pylorus ist von normaler Weite. Die Mucosa des Magens zeigt eine ausgeprägt granulirte Beschaffenheit und ist mit zahlreichen kleinen frischen Hämorrhagien übersät. Entsprechend dem beschriebenen subserösen Tumor findet sich auf der Innenfläche des Magens ein 30 mm im Durchmesser aufweisender und etwa 11 mm in's Lumen hineinragender Tumor von weicher Consistenz, der eine undeutlich höckerige Beschaffenheit zeigt. Die bedeckende Schleimhaut ist nicht gegen denselben verschieblich, aber nirgends ulcerirt. Die Schleimhaut in der Umgebung dieser Neubildung ist ebenfalls nicht anderweitig verändert, als in den übrigen Partien des Magens. Nirgends finden sich makroskopisch erkennbare Veränderungen der dem Magen benachbarten Lymphdrüsen vor.

Die mikroskopische Untersuchung erweist den subserösen Tumor ganz entsprechend dem makroskopischen Befund der Hauptsache nach als ein ächtes Fibrom. Beide geschilderten Lappen bestehen aus einem Aggregat von kleineren und grösseren dichten Knoten, die eine gleichförmige, durchscheinende, rissige Masse darstellen, innerhalb welcher deutliche Zellelemente

zellensarcom. Was die Entstehung dieser Geschwulst anlangt, so kann es wohl keinem Zweifel unterliegen, dass die Neubildung lange Zeit hindurch einfach ein Fibrom des Magens war, das erst nachträglich im Bereich der jüngern Partien den sarcomatösen Charakter angenommen hat. Schon der Sitz des Tumors an der grossen Curvatur entspricht völlig der Prädilectionsstelle der Fibrome des Magens. Dann aber lässt sich in grössern mikroskopischen Schnitten der Uebergang vom Fibrom zu ächtem sarcomatösem Gewebe mit grosser Deutlichkeit verfolgen. Besonders charakteristisch für die differente Natur des Tumors in seinen peripherischen Partien und im Bereich der jüngern, die eigentliche Magenwand durchsetzenden Theile ist das Verhalten der Gefässe, die innerhalb des fibromatösen Theils durchweg sehr dickwandig sind, stellenweise ausgesprochen hyaline Beschaffenheit ihrer Wandung zeigen, während die Gefässe des sarcomatösen Theils einer eignen Wand so gut wie völlig entbehren.

Vergleichen wir unsern Fall mit den übrigen veröffentlichten Fällen von primärem Magensarcom, so bietet er zweifellos die grösste Uebereinstimmung mit den dem Spindelzellentypus angehörigen Beobachtungen, einschliesslich der erwähnten Combinationsgeschwülste von Spindelzellensarcom mit Myom. Diese Fälle zeigen einmal denselben Sitz im Bereich der grossen Curvatur. Eine Ausnahme von dieser Regel bietet nur der Malvoz'sche Fall[9], nebenbei gesagt, ein weiterer Beweis dafür, dass dieser Fall von vornherein ein reines Spindelzellensarcom darstellt und nicht wie die übrigen Fälle seinen Ausgang von einem gutartigen Bindegewebstumor genommen hat. Dann aber weisen diese Fälle auch in ihrem sonstigen Verhalten zahlreiche übereinstimmende Eigenthümlichkeiten auf. Es sind meist verhältnissmässig gutartige Neubildungen, die lange Zeit auf ihrem ursprünglichen Mutterboden localisirt bleiben, ohne in den benachbarten Lymphdrüsen, oder in andern Organen Metastasen zu setzen. Ihren Ausgang vom submucösen, intermusculären oder subserösen Bindegewebe des Magens nehmend, breiten sie sich in ihrem weitern Verlauf wesentlich der Fläche nach innerhalb der angedeuteten Schichten aus, während die bedeckende Mucosa lange Zeit unbetheiligt bleibt, oder doch nur wenig

afficirt erscheint und nur in seltnen Fällen umfangreiche Ulcerationen aufweist. Immerhin giebt es auch unter den dem spindelzelligen Typus angehörigen Fällen Beispiele von wesentlich malignerem Verlauf. Schon der von Brodowsky beschriebene Fall[10] ist hierhin zu rechnen. Noch mehr gilt dies von der Weissblum'schen Beobachtung[8], vorausgesetzt, dass man diesen Fall als wirklich primäres Magensarcom gelten lassen will. Ich selbst verfüge über einen aus der Privatpraxis eines hiesigen Arztes (Dr. Hasler) stammenden, von Herrn Professor Zahn in der Stadt secirten und untersuchten Fall, der nach Verlauf und Befund als primäres Spindelzellensarcom des Magens gedeutet werden muss, und der ebenfalls wesentlich von dem aufgestellten Schema abweicht. Leider habe ich über den klinischen Verlauf dieses Falles nur das Allerwichtigste erfahren, auch das betreffende Präparat nicht mehr selbst untersuchen können, da der behandelnde Arzt, der den Fall selbst veröffentlichen wollte, vor einigen Jahren gestorben ist, und solchermaassen das einschlägige Material verloren ging. Nachstehende Angaben verdanke ich Herrn Professor Zahn, der auch noch mikroskopische Präparate von diesem Falle besitzt, die er mir zur Verfügung stellte.

Es handelt sich um eine Patientin in den 50er Jahren, die seit etwa 1 Jahr an gastrischen Störungen mit gelegentlichem Erbrechen blutiger Massen gelitten hatte, ohne dass intra vitam ein deutlicher Magentumor constatirt werden konnte. Etwa ein halbes Jahr vor dem lethalen Ausgang wurde eine Milzvergrösserung constatirt, die bis zum Tode langsam aber constant zunahm. Die Autopsie erwies ein flächenhaftes kleinzelliges Spindelzellensarcom der grossen Curvatur des Magens von etwa Handtellergrösse mit ausgedehnter, kraterförmiger Ulceration der bedeckenden Magenschleimhaut, das von hier aus in die mit dem Magen fest verwachsene Milz eingedrungen war und die innere Hälfte derselben ebenfalls sarcomatös verändert hatte. Kleine Metastasen von mikroskopisch genau demselben Charakter fanden sich ziemlich zahlreich im Bereich der angrenzenden Zwerchfellpartie vor.

Von den angeführten Rundzellensarcomen des Magens bieten wenigstens zwei der Perry-Shaw'schen Fälle[7] und wohl auch

die von Virchow[1] abgebildete Beobachtung von pilzförmigem Sarcom der Pylorusregion abgesehen von ihrem differenten Sitz ebenfalls charakteristische verwandtschaftliche Beziehungen zu unserm Falle dar. Es sind ebenfalls circumscripte, langsam wachsende Tumoren ohne Metastasen in den gastrischen Lymphdrüsen und ohne oder mit nur sehr geringen Metastasen in andern Organen.

Wesentlich anders verhalten sich die übrigen Fälle von Rundzellensarcomen, die durchweg mit ausgedehnter Sarcomatose der benachbarten Lymphdrüsen und andrer Organe einhergehen, und bei denen sich daher von vornherein die oft schwer zu beantwortende Frage aufwirft, ob wir es auch wirklich in diesen Fällen mit primären Magensarcomen zu thun haben. Besonders bei den an der kleinen Curvatur sitzenden Rundzellensarcomen mit Betheiligung der gastrischen Lymphdrüsen wird immer sorgfältig abzuwägen sein, ob der Primärsitz des Tumors nicht in den anliegenden Lymphdrüsen zu suchen ist, da erfahrungsgemäss von hier aus Sarcome relativ häufig in den Magen eindringen, während das umgekehrte Verhalten, dass vom Magen aus die retroperitonäalen Lymphdrüsen betheiligt werden nach Maassgabe der citirten mit Sicherheit als primäre Magensarcome erkennbaren Fälle als ungemein seltene Ausnahme bezeichnet werden muss. Zur Unterscheidung dürften die Umstände von Wichtigkeit sein, dass die secundären Magensarcome im Allgemeinen weitaus malignerer Natur sind, gewöhnlich viele Organe und häufig fast alle in demselben Maasse befallen und in der Magenschleimhaut meist umfangreiche Ulcerationen setzen. Als besonders wichtiges Unterscheidungsmerkmal glaube ich dann noch die Multiplicität der secundären Magensarcome hinstellen zu dürfen. Entsprechend der Betheiligung einer Reihe von Lymphdrüsen finden sich fast immer auch mehrere Tumoren in der Magenwand, die allerdings nicht immer dasselbe Entwickelungsstadium zeigen; während die primären Magensarcome ausnahmslos isolirte Tumoren darstellen. Uebrigens findet sich die vorerwähnte Eigenthümlichkeit auch bei den aus entfernteren Organen stammenden Sarcommetastasen des Magens. Unter 14 derartiger von Weissblum[8] zusammengestellter Fälle enthielt der Magen nur in einem einzigen Falle einen, in den übri-

gen Fällen mindestens zwei, häufig sogar bis zu 20 secundäre Tumoren.

Ich habe zufällig fast gleichzeitig mit dem von mir untersuchten Falle von primärem Magensarcom einen typischen Fall von secundärem, von den Magenlymphknoten der kleinen Curvatur aus in die Magenwand hingewuchertem sarcomatösem Tumor zu beobachten Gelegenheit gehabt. Bei der auffallenden Seltenheit von eingehenden Beschreibungen derartiger an sich angeblich nicht allzuseltner Beobachtungen — ich habe in der Literatur nur einen genauer untersuchten, von Sidney Coupland[13] beschriebenen und makroskopisch im Wesentlichen mit dem nachfolgenden übereinstimmenden Fall aufgefunden — erlaube ich mir den Befund dieses Falles vergleichungshalber zum Schluss dieser Mittheilung folgen zu lassen.

Es handelt sich um eine 40jährige Patientin, die seit Juli 1891 unter den Erscheinungen von Icterus, Schmerzen im Abdomen und allgemeinem Kräfteverfall erkrankt war. Dazu gesellte sich gegen Ende des Lebens häufiges Erbrechen und hochgradiger Ascites. Eine deswegen auf Veranlassung des Herrn Prof. Revilliod vorgenommene Punction liess schon während des Lebens die sarcomatöse Natur der Erkrankung feststellen. Der Tod der Patientin erfolgte am 30. December 1892.

Die am 31. December vorgenommene Section ergab neben zahlreichen Sarcommetastasen des Peritonäums, besonders des Netzes und im Bereich des kleinen Beckens, einem haselnussgrossen Sarcomknoten des linken Ovariums und zahlreichen sarcomatösen Tumoren von Linsengrösse beider Lungen für den Magen und die umgebenden Organe folgenden Befund:

Die Leber ist besonders in ihrem rechten Lappen stark vergrössert. Der Durchmesser des rechten Leberlappens, der eine fast rundliche Form besitzt, beträgt 250 mm, seine Dicke 65 mm; der des analog gestalteten linken Leberlappens 160, seine grösste Dicke 50 mm. Die Leberoberfläche ist mit einer grossen Menge hanfkorn- bis apfelgrosser Tumoren übersät, von denen nur die grösseren über das Niveau der Oberfläche hervorragen. Sie sind von rundlicher, theilweise zierlich blattförmiger Gestalt, weisslich gelber Farbe und weicher, fast fluctuirender Consistenz. Nirgends zeigen sie Einziehungen oder Narbenbildungen im Centrum. Auf dem Durchschnitt zeigt die Leber eine ihrem äusseren Bilde völlig entsprechende Beschaffenheit. Die Vertheilung der geschilderten Tumoren auf beide Leberlappen ist eine völlig gleichmässige. Man findet grössere und kleinere, deutlich abgesetzte, dicht neben einander gelagerte Knoten von gelbröthlicher Farbe und weicher, theilweise dickflüssiger Consistenz, die von einer schmalen Zone fettig degenerirten Lebergewebes begrenzt werden.

Ductus choledochus und cysticus überall durchgängig. Die Gallenblase

repräsentirt einen federkieldicken, in die Länge gezogenen Kanal, der von allen Seiten durch den hochgradig geschwulstig veränderten Lobus Spigelii comprimirt wird. Doch lässt ihre Wandung makroskopisch keinerlei Veränderung erkennnen.

Der Magen erscheint in seiner Ausdehnung normal, eher etwas verkleinert. Die Schleimhaut ist mässig atrophisch. Etwa 55 mm unterhalb der Cardia, entsprechend der kleinen Curvatur und dieser mit ihrem grössten, 55 mm betragenden Durchmesser parallel gerichtet, erhebt sich eine 20 mm in's Innere des Magens hervorragende Geschwulst von etwa 45 mm grösstem Breitendurchmesser. Die bedeckende Schleimhaut ist überall leicht von ihr abhebbar und zeigt makroskopisch keine pathologischen Veränderungen. Nur auf der Kuppe der Geschwulst ist die Schleimhaut stark verdünnt und lässt an einer circumsripten Stelle den gelblich gefärbten Tumor deutlich durchschimmern. Von aussen betrachtet entspricht dieser Hervorwölbung ein hühnereigrosser Tumor von höckrigem Bau und weicher Consistenz. Einzelne Höcker, die dann stets etwas derbere Consistenz besitzen, sind grauröthlich gefärbt, die anderen zeigen eine, käsigen Massen entsprechende Färbung. Augenscheinlich handelt es sich um ein geschwulstig verändertes Drüsenpacket und um Tumoren, die den in der Leber angetroffenen völlig entsprechen. Weiter abwärts und zwar ebenfalls an der kleinen Curvatur dicht oberhalb des Pylorus ist die Schleimhaut des Magens in eine rundliche, 47 mm im Durchmesser betragende geschwürige Fläche verwandelt, mit schmutzig belegtem, fetzigem Grund und etwas unregelmässig gestaltetem, aber durchweg scharf begrenztem Rand. Diesem Geschwür entspricht an der Aussenfläche des Magens eine der beschriebenen ganz ähnliche Geschwulst, die indess nicht so scharf begrenzt ist als jene, indem sie durch nicht deutlich von ihr zu trennende kleinere Tumoren in directer Verbindung mit dem zu einem unförmlichen Klumpen zusammengeballten Omentum majus steht, welches, wie oben erwähnt, von denselben Geschwülsten reichlich durchsetzt ist.

Vena cava und Vena portarum zeigen sich völlig leer; ihre Wandungen sind überall glatt und glänzend. Nur an der Mündungsstelle der Vena coronaria ventriculi in den Stamm der Portalvene findet sich ein aus dieser Vene herauswachsender und etwa 7 mm in die Portalvene hineinragender Thrombus. Nach der anderen Seite erstreckt er sich, an Dicke etwas zunehmend, etwa 30 mm in die Vena coronaria hinein. Diese Vene verläuft an dieser Stelle dicht über dem oben beschriebenen, nach der Magenschleimhaut zu noch nicht ulcerirten Tumor hinweg. Ihre Wandung ist gegen den Tumor hin sehr verdünnt. Die gelblichen Geschwulstmassen schimmern überall deutlich durch. Der Thrombus liegt der Gefässwandung überall nur lose an. Nur an seinem centralen Ende ist derselbe deutlich an zwei Stellen an der Wandung adhärent, und es zeigt sich, dass er hier in directer Verbindung mit dem benachbarten Tumor steht, der an diesen Stellen die Gefässwandung durchbrochen hat. Die Dicke des Thrombus beträgt an seinem portalen Ende etwa 3, an dem centralen etwa 6 mm. Er ist an der Ober-

fläche gefurcht, zum Theil blutig imbibirt und zeigt im Allgemeinen ganz das Aussehen der beschriebenen Geschwulstmassen.

Lässt dieser Befund an sich schon nicht wohl eine andere Deutung zu, als dass es sich um ein primäres Lymphdrüsensarcom mit nachträglicher Einwucherung in den Magen und Metastasenbildung in den übrigen Organen handelt, so wird diese Auffassung noch gestützt durch die genauere mikroskopische Untersuchung. Die Tumoren zeigen übereinstimmend einen sehr ausgesprochen alveolären Bau. Haufen von grossen, rundlichen oder mehr unregelmässig geformten Zellen mit grossem Kern und schmalem protoplasmatischem Saum, die sich nur durch das Vorhandensein von deutlicher, in dem gehärteten Präparat körniger Zwischensubstanz von endothelialen Elementen unterscheiden, sind von einem spärlichen, bindegewebigen, aus wellenförmigen Fibrillen bestehenden Stroma mit nur spärlichen rundlichen oder länglichen Zellen umgeben, das sich überall als Träger von Gefässen mit ziemlich weitem Lumen, aber ohne deutlich sichtbare Wand, also capillärer Natur darstellt.

Es gehören demnach die secundären Geschwülste des Magens in diesem Falle der Gruppe der alveolären Angiosarcome an, einer Geschwulstform, die grade in den Lymphdrüsen primär beobachtet wird. Wie in letzterm Falle, so dürfte auch gelegentlich in andern das Resultat der mikroskopischen Untersuchung zur Entscheidung der Frage, ob es sich um primäres oder secundäres Magensarcom handelt mit zu verwerthen sein.

Literatur.

1. Virchow, Die krankhaften Geschwülste. Berlin 1864—1865. 2. Bd. S. 351 und 352. 3. Bd. S. 130 ff.
2. Orth, Lehrbuch der spec. patholog. Anatomie. Berlin 1887. I. Bd. S. 733.
3. Wickham Legg, Cases in morbid anatomy. Saint Bartholomew's Hosp. Reports. London 1874. vol. X. p. 234 ff.
4. Hardy, Tumeur sarcomateuse de la grande courbure de l'estomac. Gaz. des Hôpitaux. 1878. No. 4. p. 25.
5. Caylay, Sarcom of the stomach. Transact. of the patholog. Society of London. 1871. XX. p. 170.
6. Salzer, Tabellarische Uebersicht über die 1887 an der Klinik Billroth ausgeführten Magenresectionen. Wiener med. Wochenschr. 1888. No. 2. S. 38.
7. Perry and Shaw, An examination of 50 cases of malignant diseases of the stomach. Guy's Hosp. Rep. London 1892. Vol. XLVIII. p. 137.
8. Weissblum, Ueber primäre und secundäre Magensarcome. Inaug.-Diss. Greifswald 1886.

9. Malvoz, Un cas de sarcome fuso-cellulaire de l'estomac. Annales de la société médico-chirurgicale de Liége. 1890. No. 8 et 9. p. 339.
10. Brodowsky, Ein ungeheures Myosarcom des Magens u. s. w. Dieses Archiv. 1876. Bd. 67. S. 227.
11. Kosinsky, Ein Fall von Myo-Sarcoma ventriculi et omenti. Pamietnik. Tow. lek. Warsz. T. 1—2. Siehe Virchow-Hirsch's Jahresbericht. X. Jahrg. 1875. Bd. II. S. 226.
12. Sidney Coupland, Lymphadenoma of the stomach. Transact. of the patholog. society of London. 1877. XVIII. p. 126 ff.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel II.

Fig. 1. Das beschriebene Präparat in natürlicher Grösse von der hinteren Fläche aus gesehen gezeichnet. Das in's Innere sich vorwölbende Sarcom der Magenwandung ist seiner ganzen Ausdehnung nach sichtbar, ebenso der kleinere, peripherische Lappen des subserösen Tumors. Der mehr central gelegene grössere Lappen ist durch letzteren theilweise verdeckt.

Fig. 2. Schnitt entsprechend der mittleren Partie des grösseren Lappens; mittlere Vergrösserung (Hartnack Ocular III, Objectiv 5). f fibromatöses Gewebe. fs fibrosarcomatöse Partie. af angiofibromatöse Partie.

Fig. 3. Schnitt durch die sarcomatös veränderte Muscularis des Magens. (Dieselbe Vergrösserung.) s Sarcomgewebe. m Züge noch erhaltener atrophischer glatter Muskelfasern mit ihren Kernen. g Gefässe.

---

2. Ueber einen Fall von angeborner Stenose des Pylorus und der angrenzenden Duodenalpartie.

Seitdem durch die Arbeiten Landerer's[1] und Maier's[2] die Aufmerksamkeit auf die angebornen Verengerungen des Duodenalostiums des Magens gelenkt worden ist, hat diese Anomalie in den Lehrbüchern der Pathologie die gebührende Würdigung gefunden, ohne dass indess in der Literatur umfangreicheres Material zu diesem Kapitel niedergelegt worden wäre. Augenscheinlich sind diese Anomalien seltner, als es von Maier auf Grund seines Sammlungsmaterials angenommen worden war, besonders, wenn man in diese Kategorie nur die mit Sicherheit als angeborne Anomalien zu diagnosticirenden Fälle einreiht, das heisst nur die Formen berücksichtigt, bei denen entweder alle

weitern localen Veränderungen fehlen, oder aber die bestehenden an sich schon Stenose bedingenden Veränderungen durch die mikroskopische Untersuchung als nicht auf chronisch entzündlicher Basis beruhend festgestellt sind.

Einen diesen Forderungen entsprechenden Fall von congenitaler Pylorusstenose habe ich im Verlauf meiner Studien über die „stenosirende Pylorushypertrophie“ vergleichungshalber genauer untersucht. Das Resultat dieser Untersuchung erscheint mir besonders deshalb einer kurzen Mittheilung werth, weil dieser Fall durch ein ungewöhnliches Verhalten der den Pylorus begrenzenden Duodenal- und Magenpartie ausgezeichnet erscheint.

Der Fall betrifft einen 30jährigen Patienten, Potator, der am 9. September 1881 wegen Urämie mit epileptiformen Anfällen in's Genfer Spital aufgenommen, sehr bald in einen comatösen Zustand verfiel, der schon am 11. September in den Tod überging. Schon intra vitam war von Herrn Professor Revilliod eine hochgradige Magenerweiterung bei dem Kranken festgestellt worden, wegen deren Patient übrigens schon früher ärztlich behandelt worden war.

Die am 12. September von Herrn Professor Zahn vorgenommene Section ergab folgende Befunde:

Asymmetrischer Thorax; grosse Hautnarbe in der Regio sternalis; leichte icterische Färbung der Haut und der Bindehäute der Augen; Hyperämie und Oedem des Gehirns und der Meningen; Hypertrophie des linken Ventrikels; ausgebreitete capilläre Bronchitis; interstitielle Nephritis.

Die Eingeweide sind stark aufgetrieben, stellenweise etwas hyperämisch. Die Mesenterialganglien besonders der Ileocöcalgegend zeigen sich mässig geschwollen. Die Leber erreicht mit ihrem rechten Lappen gerade den Rippenrand. Der Magen ist hochgradig erweitert. Die kleine Curvatur reicht, den linken Leberlappen in die Höhe drängend, zwei Querfinger hinter dem Rippenrand in die Höhe. Die Dilatation ist besonders ausgesprochen in der Regio pylorica des Magens, die durch das äusserst straffe kleine Netz ziemlich fest an der Leber fixirt erscheint. Die erweiterte Pylorusregion legt sich von allen Seiten eine Strecke weit über den Anfangstheil des Duodenums hinüber, so dass dasselbe im Bereich dieser Partie völlig verdeckt ist. Beim Zurückschieben der bedeckenden Magenpartie zeigt sich das Duodenum im Bereich der ersten 5 cm seines Verlaufs stark verengt. Dasselbe stellt einen, sich gegen den Magen hin rasch verjüngenden, an der Insertionsstelle kleinfingerdicken Strang dar.

Der Pylorus ist ebenfalls hochgradig verengt. Er ist vom Duodenum aus kaum für eine Hohlsonde durchgängig. Lässt man von der Cardia aus Wasser unter starkem Druck in den Magen einströmen, so fliesst dasselbe überhaupt nicht durch den Pylorus ab. Nur bei mässiger Füllung des Magens entleert sich dasselbe in dünnem Strahle aus dem Pylorusring.

Völlig gefüllt fasst der Magen 5510 ccm. Sein Gewicht bei möglichst völliger Entleerung beträgt 450 g. Die Maasse, die ich nur an dem gehärteten Präparat zu nehmen in der Lage war, sind: Grösste Breite 33 cm, grösste Höhe 15 cm; Länge der grossen Curvatur 73 cm, Länge der kleinen Curvatur 24 cm, so dass selbst die am gehärteten Organ genommenen Maasse die normalen Grössen nicht unbeträchtlich übersteigen. Zur Beurtheilung der gegebenen Maasse füge ich hinzu, dass das gehärtete Organ nur noch 3000 ccm Flüssigkeit fasste. Aufgeschnitten zeigt der Magen einen ausgesprochenen État mameloné. Die Wandung ist durchgehends etwas verdickt, besonders in der Regio cardiaca und pylorica, welch' letztere sich in Form eines etwa 5 cm langen Trichters gegen den Pylorusring stark zuspitzt. Die Dicke der Wandung beträgt nächst dem Pylorus, ebenso wie nahe der Cardia 5—6 mm. In der Mitte der grossen Curvatur ist der Magen blos 4—5 mm dick. Die Verdickung kommt wesentlich auf Rechnung der Muskelschicht, während die anderen Schichten makroskopisch kaum als verdickt bezeichnet werden können. Ausgebreitet hat der Pylorusring, der übrigens eher undeutlicher ausgeprägt ist, als es der Norm entspricht, einen Durchmesser von 3 cm. Die Schleimhaut der Regio pylorica ist stark atrophisch, nur dicht am Pylorusring erheben sich mehrere bis zu 2 mm hohe Schleimhautfalten, die in verschiedenster Richtung verlaufen und bei der Enge des Duodenalostiums leicht den Charakter abschliessender Gebilde erlangen dürften. Die Breite des aufgeschnittenen Duodenums dicht an seiner Einmündungsstelle in den Magen beträgt nur 2 cm, doch nimmt dieselbe rasch zu, so dass das Duodenum in einer Entfernung von 2 cm vom Pylorusring aus gerechnet schon eine Breite von 4,5 cm aufweist. Seine definitive Breite, die in unserm Falle 7 cm beträgt, erreicht das Duodenum indess erst in einer Entfernung von 5 cm vom äusseren Rande des Pylorusrings. Die Schleimhaut ist deutlich geschwollen. Aus dem Diverticulum Vateri entleert sich erst bei stärkerem Druck wenig dunkle Galle.

Die mikroskopische Untersuchung ergab eine beträchtliche Hypertrophie der Muskelschicht des Magens besonders in der Pylorusgegend. Ring- und Längsmuskelschicht zeigten sich hier sehr deutlich gesondert. Das intermusculäre Bindegewebe ist sichtlich, aber nicht beträchtlich vermehrt. Nirgends finden sich, wie es in zahlreichen der Maier'schen Beobachtungen der Fall war, Spuren von fettiger oder colloider Degeneration der Muskelzellen.

Die Mucosa bietet das ausgesprochene Bild der interstitiellen Gastritis. Das interglanduläre Bindegewebe ist stark gewuchert und sehr zellenreich. Die Drüsenzellen befinden sich alle im Zustande hochgradiger fettiger Degeneration, zum Theil sind sie auch trübe gekörnt. Sie liegen meist regellos im Drüsenlumen verstreut. Ihre Form nähert sich zumeist der cubischen Gestalt. Das submucöse und subseröse Bindegewebe bietet ebenso wie die Serosa nichts von der Norm Abweichendes dar. Nur gegen den Pylorus zu erscheint die Serosa etwas verdickt und das subseröse Gewebe etwas straffer als in den übrigen Theilen des Magens.

Entspricht somit der Pylorusring und die unmittelbar angrenzende Magenpartie unsres Falles ganz den typischen, von Maier als Trichterformen bezeichneten Fällen von angeborner Pylorusstenose, so muss umgekehrt das Verhalten des Duodenums als völlig vom gewöhnlichen Befunde abweichend bezeichnet werden. Der Anfangstheil des Duodenums erscheint in den Maier-Landerer'schen Fällen fast ausnahmslos von normaler Weite, und das zugespitzte Ende der Pylorusregion ragt in den klassischen Fällen als derbe Masse in den Anfangstheil des Duodenums hinein, um welches dann das dünnwandige Duodenum sich herumlegt. „Es lässt sich", sagt Maier[1]) wörtlich, „dieses Verhältniss nicht besser parallelisiren, als wenn wir die ganze Partie mit der Portio vaginalis des Muttermundes vergleichen".

In unserm Falle ist das Verhalten des Duodenums dem von Maier beschriebenen völlig entgegengesetzt. Das Duodenum ist ebenfalls und in seinem Anfangstheil sogar stärker stenosirt als der Pylorusring, ein Befund, der nur in dem mit No. 30 bezeichneten der Maier'schen Fälle gleichfalls angedeutet war, und den Maier bei diesem Falle als besonders bemerkenswerth ausdrücklich hervorhebt. Es ist wohl dieser Duodenalstenose wesentlich zuzuschreiben, dass auch das Verhalten der Pylorusregion, die sich mit ihrem distalen, erweiterten Theil von allen Seiten eine Strecke weit über den Anfangstheil des Duodenums hinüberlegte, gewissermaassen den directen Gegensatz zum Verhalten der Regio pylorica in der Mehrzahl der Maier-Landererschen Fälle bildet.

Literatur.

1. Landerer, Ueber angeborne Stenose des Pylorus. I.-D. Tübingen 1879.
2. Maier, Beiträge zur angebornen Pylorusstenose. Dieses Archiv. 1885. Bd. 102. S. 413 ff.

---

3. Ueber einen Fall von Tractionsdivertikel der Pylorusregion des Magens durch Gallenblasenverlagerung.

Divertikel des Magens sind zweifellos sehr seltene Missbildungen. Sie werden in den Lehrbüchern meist als „angeborne partielle Ektasien" ohne nachweisbare Ursache, oder als Pul-

sionsdivertikel durch Druck von zufällig in den Magen gelangten Fremdkörpern bezeichnet[1]). Die kurze Veröffentlichung eines Falles von ächtem und ätiologisch noch besonders interessantem Tractionsdivertikel des Magens dürfte daher, wie ich glaube, des wissenschaftlichen Interesses nicht entbehren.

Das zu beschreibende Präparat wurde als ebenfalls zufälliger Befund bei der Section einer 46jährigen Patientin angetroffen, die vom 18. November 1892 bis zu ihrem am 1. Februar 1893 erfolgtem Tod in der Frauenklinik zu Genf wegen Carcinoma uteri behandelt worden war. Anamnestisch ist zu erwähnen, dass die betreffende Patientin 5 Mal abortirt und unter 3 am Ende der Schwangerschaft erfolgten Geburten einmal ein todtes Kind zur Welt gebracht hatte. Anderweitige für hereditäre oder erworbene Luës sprechende Symptome liessen sich indess bei der Patientin nicht nachweisen. Von Seiten des Digestionsapparates sind ernstere Störungen niemals beobachtet worden.

Bei der Section ergab sich neben Carcinoma medullare colli uteri, vaginae et vesicae urinariae, Hydronephrosis bilateralis, Hypertrophia et dilatatio cordis, Oedema pulmonum und nussgrosser, rechtsseitiger Ovarialcyste folgender besonders interessanter Befund:

Bei der Inspection der Leber erweist sich die der Gallenblase entsprechende Gegend völlig leer, und auch in der Umgebung sind selbst bei genauerer Besichtigung nirgends Spuren eines als Gallenblase zu deutenden Organs aufzufinden. Im Ligamentum hepato-duodenale sieht man, normal zwischen den Gefässen gelagert, einen einzigen vom Leberhilus zum Duodenum verlaufenden, sichtlich dem Ductus hepaticus entsprechenden Strang.

Dicht oberhalb des Pylorusringes und zwar nahe der Ansatzstelle des kleinen Netzes präsentirt sich auf der Vorderfläche des Magens eine rundliche, von der verdickten Serosa überzogene, mit reichlichen Fetttraubchen bedeckte, halbkuglige, wallnussgrosse Hervorwölbung, welche einem Magendivertikel zu entsprechen scheint, und von der sich ein etwa federkieldicker, aber besonders in seinem Anfangstheil etwas unregelmässig gestalteter Strang im subserösen Gewebe zunächst nach oben wendet, um dann im Ligamentum hepato-duodenale dicht entlang und parallel dessen Ansatz zum Duodenum hin zu verlaufen. Nach Eröffnung des Magens zeigt sich, dass die beschriebene Hervorwölbung in der That durch eine trichterförmige, etwa 3 mm im Durchmesser aufweisende Oeffnung mit dem Magen communicirt. Auf Druck entleert sich aus dieser Oeffnung eine schleimige Flüssigkeit von gelblicher Farbe, die deutliche Beimengungen von Speiseresten enthält. Die Magenschleimhaut zeigt in der Umgebung der beschriebenen Communicationsöffnung im Allgemeinen keine makroskopisch erkennbaren pathologischen Veränderungen, nur an einer etwa 2 mm cardiawärts vom Rande der Oeffnung gelegenen Stelle bemerkt man drei rundliche hirsekorngrosse Höcker und eine

[1]) Orth, Lehrbuch der spec. pathol. Anatomie. Berlin 1887. Bd. I. S. 753.

mehr leistenförmige Hervorragung von 4 mm Länge, über welchen die bedeckende Schleimhaut weisslich verfärbt und wie verdünnt erscheint. Der äussere grösste Querdurchmesser des Divertikels beträgt 23, seine höchste Höhe 13 mm. Das aufgeschnittene Divertikel stellt sich als eine in mehrere kleinere Buchten zerfallende Höhle dar, die mit einer zähen, schleimigen Masse von gelblicher Farbe gefüllt ist, und deren ungleichmässig dicke Wand von der Innenfläche gesehen, wie auch auf dem Querschnitt völlig den Charakter einer chronisch entzündlich veränderten Magenwandung mit atrophisch indurirter Schleimhaut besitzt.

Das Duodenum enthält eine reichliche Menge deutlich gallig gefärbten Schleimes. Bei Compression des kleinen Netzes entleert sich aus dem Diverticulum Vateri deutliche, hellgelbe Galle. Bei Einführung der Sonde in das Vater'sche Divertikel dringt dieselbe zunächst in einer mehr nach abwärts führenden Richtung in den Ductus Wirsungianus ein und lässt sich deutlich bis zum Pankreas verfolgen. Führt man die Sonde genau entsprechend dem Punkte des Gallenaustrittes ein, so dringt dieselbe in mehr dem Duodenum paralleler Richtung vor und lässt sich deutlich von aussen in dem erwähnten zum Magendivertikel hinführenden Strang durchfühlen. Erst in einer Entfernung von etwa 15 mm vom Divertikel entfernt bieten sich dem weiteren Vorschieben Schwierigkeiten dar. Der Strang wird auf der Sonde bis zu dieser Stelle aufgeschnitten. Auseinandergebreitet präsentirt er sich als ein etwa 7 mm breiter, in seinem ersten Drittheil gallig verfärbter, im weiteren Verlauf völlig weisser, im Allgemeinen glatter Kanal, der mit äusserst zahlreichen, sichtlich Drüsenausführungsgängen entsprechenden Oeffnungen übersät ist. Bei Anwendung einer feinsten Sonde gelingt es ohne besondere Schwierigkeit vom Ende des eröffneten Kanals noch weitere 8 mm gegen das Magendivertikel vorzudringen. Aufgeschnitten stellt sich diese Partie des Kanals als eine kleine buchtenförmige, 8 mm lange, 6 mm breite Höhle von 4 mm Wanddicke dar, deren auskleidende Schleimhaut wie chagrinirt erscheint, und die von dem vorher beschriebenen weiteren Theil des Kanals durch einen engen, etwa 2 mm breiten Ring von narbigem Aussehen und weisser Farbe getrennt ist. In dem letzten, ungefähr 7 mm betragenden Rest des beschriebenen, vom Magendivertikel ausgehenden Stranges lässt sich makroskopisch eine Höhlung nicht mehr nachweisen. Er bildet einen etwa 5 mm im Durchmesser aufweisenden, anscheinend soliden, narbigen Strang, der in unmittelbarer Verbindung mit der Wand des Magendivertikels steht. Die Serosa ist im Bereich dieser Partie besonders stark bindegewebig verdickt. Etwa 32 mm vom Diverticulum Vateri entfernt mündet in den Anfangstheil des zuerst geschilderten, zweifellos den Ductus cysticus darstellenden Kanals an seiner hinteren Wand der sehr weite, 10 mm im Durchmesser aufweisende Ductus hepaticus ein, der von hier aus, etwa 35 mm hinter ihm verlaufend, sich dann nach oben wendet, um wie schon angegeben, normal gelagert im Ligamentum hepato-duodenale gegen den Leberhilus sich fortzusetzen. Die Länge dieses Kanals von seiner Vereini-

gung mit dem Ductus cysticus bis zum Eintritt in die Leber beträgt 100 mm. Die Länge des gemeinsamen, als Ductus choledochus zu bezeichnenden Stücks ist 32 mm; die Länge des zweifellos dem Ductus cysticus entsprechenden Theils 58 mm.

Es war demnach selbst bei genauester Präparation makroskopisch die Existenz eines mit Sicherheit als Gallenblase anzusehenden Organs nicht zu eruiren. Zur Entscheidung dieser Frage musste die histologische Untersuchung herbeigezogen werden. Man konnte a priori als der Gallenblase angehörig einmal die im Verlauf des Ductus cysticus beschriebene, buchtige, kleine Höhle, oder aber die als Magendivertikel imponirende Hervorwölbung, oder endlich das zwischen diesen beiden Gebilden verlaufende strangförmige Verbindungsstück auffassen.

Die histologische Untersuchung erwies nun mit Sicherheit, dass das ersterwähnte buchtige Endstück des Ductus cysticus auch thatsächlich diesem zuzurechnen war. Nur erschien seine Wandung gegenüber dem übrigen Theil dieses Kanals stark verändert. Dieselbe zeigte sich hochgradig verdickt und äusserst sklerös. Besonders die Gefässe waren ausserordentlich dickwandig und boten völlig das Bild einer ausgeprägten Endarteritis obliterans dar. Die Zugehörigkeit dieser Partie zum Ductus cysticus documentirte sich besonders durch das Vorhandensein einer reichlichen Menge traubenförmiger Drüschen, die stellenweise sogar deutliche adenomatöse Wucherung aufwiesen, so dass daraus bei der gleichzeitig bestehenden Wucherung des zwischenliegenden Bindegewebes ein an das bekannte Bild des Adenoma mammae alveolare erinnernder Bau resultirte.

Andererseits erwies die mikroskopische Untersuchung die mit dem Magen communicirende Hervorwölbung als ebenso unzweideutig diesem letzteren zugehörig. Mikroskopisch bot die Divertikelwand im Wesentlichen den Charakter der Magenwandung dar. Die Schleimhaut erschien indess durchweg verdünnt, hochgradig bindegewebig indurirt und liess nur noch hier und da Reste von meist cystoid veränderten Drüsenelementen erkennen. Nur in der Tiefe der bei der makroskopischen Beschreibung erwähnten buchtenförmigen Ausstülpungen waren noch einzelne, deutliche, schlauchförmige, mit Cylinderepithel ausgekleidete Drüsen nachzuweisen. Die Musculatur liess nur noch stellenweise deutliche Schichtung in Ring- und Längsmusculatur erkennen. Meist zeigten die Muskelbündel unregelmässige Anordnung, und entsprechend der äusserst sklerösen und verdickten subserösen Bindegewebsschicht war auch das intermusculäre Bindegewebe stark vermehrt, sklerotisch und stellenweise wie narbig verändert. Theilweise bot die Muscularis deutlich erkennbare Zeichen von fettiger Degeneration dar. Die Gefässe waren überaus stark verdickt und überall strotzend mit Blut gefüllt.

Es blieb somit für die Gallenblase nur das intermediäre Stück übrig, und in der That konnte mittelst der histologischen Untersuchung die Natur dieser Partie als Rest der hochgradig geschrumpften Gallenblase mit Sicherheit festgestellt werden.

Es gelang nehmlich in den, dem vom Magendivertikel aus gerechnet peripherischen Theil entsprechenden Schnitten noch eine deutliche Höhlung nachzuweisen, die mit allerdings hochgradigst degenerirter, aber doch mit Sicherheit erkennbarer Gallenblasenschleimhaut ausgekleidet war und hier und da sogar noch kryptenförmige, mit niedrigem cylindrischem Epithel bekleidete, meist mit kalkigen Massen ausgefüllte Buchten aufwies. Ebenso liessen sich nahe der freien Oberfläche noch spärliche musculäre Elemente erkennen. Die übrige Wand war von äusserst sklerotischer, narbiger Beschaffenheit. Die Gefässwände erwiesen sich meist als enorm verdickt, so dass im Mittel das Lumen der arteriellen Gefässe nicht mehr als $\frac{1}{10}$ des äusseren Gefässdurchmessers betrug (Endarteritis obliterans). Das sklerotische Wandungsgewebe geht direct in das analog beschaffene, nach aussen von der Muscularis gelegene Bindegewebe der Wand des Magendivertikels über. Eine directe Communication zwischen beiden Höhlen besteht indess ebenso wenig, als sich das ursprüngliche Vorhandensein einer solchen Communication bei der ausgesprochen narbigen Beschaffenheit der beschriebenen Wandungen von der Hand weisen lässt.

Die erwähnten, dicht am Eingang in das Divertikel gelegenen kleinen Höcker der Magenschleimhaut stellen nach der mikroskopischen Untersuchung jedenfalls nur ganz oberflächliche Schleimhautnarben dar, ein Befund, der bei der thatsächlich stattgehabten Stagnation von Speiseresten innerhalb des Magendivertikels und der dadurch gegebenen Gelegenheit zu Ulcerationsbildung im Bereich der benachbarten Schleimhautpartie nichts besonders Auffallendes bietet.

Wir haben es also, um das Resultat unserer Untersuchung nochmals kurz zusammenzufassen, hier mit einer hochgradigen Verlagerung der Gallenblase zu thun, die gleichzeitig äusserst geschrumpft und auf einen dünnen Strang mit makroskopisch nicht mehr deutlich erkennbarem Lumen reducirt erscheint. Dieser Befund ist derart ausgesprochen, dass er im ersten Moment an einen congenitalen Mangel der Gallenblase denken liess und möglicherweise bei weniger eingehender Untersuchung gegebenen Falls zur Annahme eines angebornen Mangels der Gallenblase verleiten könnte. Entsprechend der Verlagerung der Gallenblase ist auch der Verlauf der Gallenwege ein völlig atypischer. Der Ductus cysticus, der übrigens normale Weite aufweist, besitzt eine Länge von 58 mm gegen 48 mm normal. Der Ductus hepaticus ist gegen die Norm beträchtlich erweitert und besitzt eine Länge von 100 mm gegenüber 30 mm normaler Länge. Der Ductus choledochus ist blos 32 mm lang, während seine durchschnittliche Länge gegen 70 mm zu betragen pflegt. Sonstige

pathologische Veränderungen, abgesehen von dem schon angedeuteten völligen Fehlen der sogenannten Heister'schen Klappen auf der Innenfläche des Ductus cysticus und den geschilderten entzündlichen Prozessen im Bereich seiner dem Gallenblasenrest unmittelbar benachbarten Partie lassen sich indessen weder innerhalb noch in der Umgebung der Gallenwege nachweisen.

Dieses ganze Verhalten spricht, wie ich glaube, eindeutig für die Annahme einer congenitalen Lagerungsanomalie der Gallenblase, wenn auch wahrscheinlich nicht im Sinne einer Entwickelungshemmung, sondern auf intrauterinen entzündlichen Vorgängen beruhend.

Ist das geschilderte Verhalten der Gallenblase schon an sich nicht ohne Interesse, so gewinnt es noch an Bedeutung in seiner Beziehung zu der Entstehung des beschriebenen Magendivertikels, das augenscheinlich als Tractionsdivertikel durch Narbenzug der an der Magenwand adhärenten Gallenblase entstanden gedacht werden muss. Vielleicht hat auch noch zeitlich über diesen Vernarbungsprozess hinaus eine gewisse Zugwirkung von Seiten des Ductus cysticus, bedingt durch die nachweislich stattgehabte und zweifellos wechselnde Anfüllung seines Anfangstheils mit Galle bei der Divertikelbildung eine, wenn auch zweifellos nur untergeordnete Rolle gespielt.

XII.

Die Decidua uterina bei ektopischer Schwangerschaft, in Bezug auf der normalen Entwickelung von Placenta und Eihäute betrachtet.

Von Dr. Catharine van Tussenbroek,
Assistenzärztin der gynäkologischen Privatklinik des Herrn Dr. Mendes de Leon zu Amsterdam.

(Hierzu Taf. III — IV.)

Sobald das vom rechten Wege verirrte menschliche Eichen ausserhalb der Gebärmutter eine Haftstelle gefunden hat, fängt der leere Uterus an sich vorzubereiten, als hätte er seine specifische Lebensaufgabe zu erfüllen. Es dehnen sich die Blut- und Lymphgefässe; die Mucosa schwillt und legt sich in Falten; die Muscularis hypertrophirt; Portio und Vagina werden weich und succulent, und die dem Auge zugänglichen Theile zeigen den bekannten, für die Schwangerschaft charakteristischen blaurothen Farbenton.

Diese concomitirende Entwickelung der ihres Antheils am Schwangerschaftsprozess enthobenen Organe ist zwar eine altbekannte Thatsache, sie hat jedoch von Seite der Forscher nur ausnahmsweise die ihr gebührende Würdigung gefunden.

Der Liebenswürdigkeit des Herrn Prof. Kühn verdanke ich das interessante Präparat, das mich zu den Untersuchungen veranlasste, welche Gegenstand der folgenden Mittheilungen sind. Es ist die erheblich vergrösserte Gebärmutter einer Frau, welche zu Folge von Ruptur einer schwangeren Tuba, inmitten des 4. Schwangerschaftsmonats, an innerer Verblutung starb.

Herr Prof. van der Meij, in dessen Klinik Patientin aufgenommen war, stellte mir folgende Historia morbi freundlichst zur Verfügung:

Patientin hat niemals geboren, aber zweimal abortirt, und war zum dritten Male schwanger, als sie eines Morgens plötzlich mit heftigen Schmerzen im Bauch erkrankte. Nachmittags am selben Tag wurde sie vom Hausarzt mit der Diagnose Ruptur einer Extrauterinschwangerschaft in das Spital

geschickt, wo sogleich Vorbereitungen zur Laparotomie getroffen wurden. Der Puls war klein und sehr frequent, das Aussehen cyanotisch.

Beim Oeffnen der Peritonäalhöhle stürzte eine grosse Menge Blut mit Coagula hervor; nachher folgte der Fötus, vom intacten, mit Fruchtwasser gefüllten Amnion umschlossen. Wie sich nachher bei der Untersuchung herausstellte, war die Entwickelung des Fötus bis zur Hälfte des 4. Monats fortgeschritten. Da immer mehr Blut aus der Wunde hervorquoll und Pat. in extremis war, konnte nur die Tamponnade der Bauchhöhle gemacht werden. Durch Einspritzung von 4 g Aether cum Camphora wurde die sinkende Lebensenergie wieder etwas gehoben. Einige Stunden nach der Operation war Pat. ziemlich ruhig, die Pulszahl 120, die Blutwelle etwas kräftiger. Abends wurde Pat. sehr unruhig, klagte heftig über schmerzhaften Druck der Tampons, und wälzte sich im Bette herum, was wahrscheinlich eine neue Blutung veranlasste. Der Puls wurde wieder klein und frequent. Eine Morphiumeinspritzung, bald von einer Campheräthereinspritzung gefolgt, hatte ein nur vorübergehendes Resultat. Der Puls wurde immer kraftloser, bis Pat., 10 Uhr Abends, starb.

Bei der Autopsie wird neben dem Tampon ein grosses Blutcoagulum vorgefunden. Die rechte Tube ist trichterförmig erweitert und geplatzt; der Trichter ist mit Placentargewebe und Coagulis ausgefüllt.

Die genaue Untersuchung der herausgenommenen Genitalien ergiebt folgendes Resultat:

Der Fruchtsack hat sich im mittleren Theil der Tube entwickelt und ist gerade der Mesosalpinx gegenüber, also am freien Rande, geplatzt. Median-, sowie lateralwärts vom Fruchtsack ist die Tube in die Länge gezogen und verengt. Vom Ostium abdominale aus ist sie in der Nähe des Fruchtsackes für eine metallene Sonde undurchgängig; nur mit einer Schweinsborste gelingt es, bis in den Fruchtsack vorzudringen. Im medianen Theil der Tube findet sich ein kleines Blutcoagulum. Die Schleimhaut ausser dem Bereiche des Fruchtsackes ist atrophisch und blutleer. Das rechte Ovarium zeigt an der Oberfläche eine Cyste und darunter ein Corpus luteum verum, dessen Centrum cystisch entartet und mit Serum gefüllt ist. Das linke Ovarium bietet nichts Besonderes dar. Die linke Tube hat eine stark gewucherte und gefaltete Mucosa und im mittleren Theil eine ausgebuchtete Stelle mit serösem Inhalt.

Der Uterus ist erheblich vergrössert und kommt einer normal schwangeren Gebärmutter von 2—3 Monaten gleich. Muscularis und Mucosa haben beide Antheil an dieser Hypertrophie. Letztere ist stark gefaltet, hochroth injicirt und zeigt das charakteristische Bild einer Decidua. Corpus- und Cervixmucosa sind scharf gegen einander begrenzt; letztere ist von zähem Schleim überdeckt.

Eines der Gewebsstückchen, für die mikroskopische Forschung bestimmt, wird so gewählt, dass es zum Theil Corpus-, zum Theil Cervixmucosa enthält. Das Präparat wird in Müller'scher Lösung gehärtet, in strömendem Wasser ausgespült und bis zur genügenden Härtung in starkem Alkohol auf-

bewahrt. Nach Entwässerung in Alcohol absol. wurde es mit Xylol aufgehellt und in Paraffin eingeschmolzen. Zum Schneiden wurde das gewöhnliche Rocking-Mikrotom, zur Färbung Hämatoxylin und Eosin benutzt.

Ein auf diese Weise angefertigter Schnittt ist in Fig. 1 in natürlicher Grösse dargestellt. Rechts vom Punkt d befindet sich die Corpusmucosa, links die Cervixmucosa. Erstere ist aus zwei Gewebsschichten, einer oberen compacten (a) und einer unteren lockeren (b), zusammengesetzt; in der Cervixmucosa dagegen findet sich ausschliesslich lockeres Gewebe. Die untere, lockere Schicht der Corpusmucosa trägt mehrere erheblich dilatirte Blutgefässe.

Die Muscularis c ist aus glattem Muskelgewebe zusammengesetzt, dessen Bündel durch Lymphspalten isolirt sind. Unmittelbar unter der bedeckenden Serosa liegen mehrere, vom Messer quer getroffene kleine Arterien.

Die schwache Vergrösserung zeigt das Präparat, wie es in Fig. 2 dargestellt ist. Von der Muscularis sind hier nur einzelne Bündel c reproducirt. Der Punkt d giebt auch hier die Grenze an zwischen Corpus- und Cervixmucosa. Wie schon aus dieser schwachen Vergrösserung ersichtlich, besteht die oberflächliche, compacte Schicht der verdickten Uterusmucosa aus ächtem Deciduagewebe.

Es ist ein sehr merkwürdiges Ereigniss, dass die Uterusmucosa auf den Reiz des wachsenden Eichens mit der Entwickelung von Deciduagewebe reagirt, gleichviel ob sich das Ei an der normalen Stelle, in Contact mit der Uterusmucosa, oder ausserhalb der Gebärmutter entwickelt. Es bekommt diese Thatsache neben dem theoretischen auch ein praktisches Interesse, sobald die Schwangerschaft als einzige Ursache der Entwickelung von Deciduagewebe feststeht. Hinsichtlich dieses Punktes giebt es aber in der Literatur noch Widersprüche. Es sind nehmlich unter den Autoren mehrere, welche die Ansicht vertreten, dass es noch andere Ursachen, insbesondere entzündlicher Art, gebe, welche im Stande seien, die Uterusmucosa in Decidua umzuändern. Wie eine genaue Durchmusterung der Literatur zeigt, hat diese Ansicht ihren Grund in nur zwei Publicationen: einer Untersuchung von Martin Overlach[1]), und einer kurzen Mittheilung von Carl Ruge[2]). Die Beweiskraft beider wird in einer genauen und ausführlichen Kritik von Wyder[3]) bestritten.

[1]) Die pseudomenstruirende Mucosa uteri nach acuter Phosphorvergiftung. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 25.

[2]) Centralblatt für Gynäkologie. 1881.

[3]) Beiträge zur Extrauterinschwangerschaft. Archiv f. Gynäkologie. 1891.

Ein genaues Studium der Uterusmucosa bei verschiedenen pathologischen Zuständen hat mich dazu geführt, mit Wyder die Deciduazelle als charakteristisch für Schwangerschaft zu betrachten. Weder bei den verschiedenen Formen von Endometritis, noch bei Dysmenorrhoea membranacea, noch bei den Veränderungen, welche die Uterusmucosa bei Myomen erleidet, fand ich Bilder, deren Verwechselung mit Deciduagewebe auf irgend eine Weise möglich wäre. Nur in Fällen, wo nach Geburt oder Abort unregelmässige Blutungen die Indication zur Auskratzung der Uterusmucosa gaben, fand ich öfters Reste von Deciduagewebe, welche dem Stroma gegenüber meistens scharf begrenzt und stets gut charakterisirt waren. Da mein Material etwa hundert pathologische Mucosae umfasst, glaube ich aus oben erwähntem Befunde den Schluss ziehen zu dürfen, dass die Deciduazelle unbedingt mit Schwangerschaft zusammenhängt[1]).

Es kennzeichnet sich die Deciduazelle durch ihre ausserordentliche Grösse, ihre unregelmässige, meistens polyedrische, manchmal kurzspindelförmige Gestalt; ihr feinkörniges, scharf begrenztes, Farbstoffen gegenüber recht empfindliches Protoplasma; weiter durch den grossen, meist ovalrunden Kern, dessen verhältnissmässig geringer Chromatingehalt eine schwächere Färbung bedingt, als die in der Nähe gelagerten Bindegewebs- und Epithelkerne.

Es zeigen die Deciduazellen einen sehr verschiedenen Zusammenhang. Manchmal schliessen sie, wie eine Epithellage, unmittelbar an einander; manchmal sind sie durch Lymphspalten von einander getrennt; öfters sind sie untermischt mit kleinen Rundzellen, welche meistens den Charakter von Leukocyten tragen, oder mit spindelförmigen Bindegewebszellen, welche den Wänden der Capillaren angehören. Degenerationsprozesse werden manchmal, auch in der normalen Decidua, angetroffen. Es finden sich dann zwischen den normalen Deciduazellen einzelne, welche ihr Kernfärbungsvermögen einbüssen und ihre Grenze verlieren; Zellprotoplasma und Kern fliessen am Ende in ein unscheinbares Klümpchen zusammen. Wo eine Gruppe solcher nekroti-

[1]) Der Befund von Deciduagewebe in der Uterusmucosa hat also beweisende Kraft für Extrauterinschwangerschaft in Fällen, wo Abort und normale Gravidität ausgeschlossen sind.

scher Zellen beisammenliegt, können Erweichungsprozesse eintreten, welche das Entstehen von kleinen Cysten veranlassen.

Wie sie sich auch immer den Nachbarn gegenüber verhalten möge, stets ist die Deciduazelle unschwer zu erkennen[1]). Bei Doppelfärbung mit Hämatoxylin - Eosin zeichnet sich das Deciduagewebe schon bei schwacher Vergrösserung durch seine Vorliebe für letztgenannten Farbestoff aus.

Sehen wir die Fig. 2 etwas genauer an, so zeigt sich die Mucosa aus zwei verschiedenen Geweben zusammengesetzt. Die obere Schicht a besteht aus compacter Decidua; die untere Schicht b aus erweiterten Drüsen und dilatirten Gefässen. Die Betrachtung der Drüsenschicht bei schwacher Vergrösserung weckt die Vorstellung, dass die Drüsen von leeren Räumen umgeben seien. Stärkere Vergrösserung zeigt diese Räume von lockeren Bindegewebsbündeln durchzogen (Fig. 3 b), deren Zellen und Fasern durch Lymphe aus einander gedrängt sind. Es beruht die Dickenzunahme der Drüsenschicht offenbar zum grössten Theil auf Durchtränkung mit Lymphe.

Die Drüsen zeigen einen recht unregelmässigen, geschlängelten Verlauf; nur ausnahmsweise findet man sie von dem Messer in Längsrichtung getroffen.

Wo sich dies, wie in Fig. 2 d, ereignet, stellt sich heraus, dass die Drüse ihre freie Mündung im Uteruslumen bewahrt hat. Es sind die Drüsenmündungen schon mit unbewaffnetem Auge am mikroskopischen Präparat erkennbar (Fig. 1).

Es lohnt der Mühe, bei starker Vergrösserung die Veränderungen anzusehen, welche das Drüsenepithel bei der decidualen Umformung der Mucosa erleidet. Dass diese Veränderungen recht erheblich sind, zeigt ein Blick auf die Fig. 3, 4 und 5. Fig. 3 stellt einen Querschnitt vor durch einen Drüsenfundus, wie solche in grosser Zahl zwischen den oberflächlichen Bündeln der Muscularis vorgefunden werden. Es zeigt dieser Querschnitt das unveränderte Bild einer normalen Uterindrüse mit regelmässigem einschichtigem Epithelbelag a, dessen Kerne mit ihrer Längsaxe parallel zur Längsaxe der Zelle gelagert sind; der innere, dem Drüsenlumen zugewendete Protoplasmasaum der Epithelzellen ist durch Reste von Flimmerhaaren unregelmässig gestaltet; der äussere Bezirk der Epithelzellen ist von concentrisch angeordnetem Bindegewebe c mit schmalen, in die Länge gezogenen Kernen umschlossen. Rings umher liegt das schon früher angedeutete lockere Bindegewebe b.

Fig. 4 zeigt das Verhalten der Drüsen in der Mucosaschicht oberhalb der Musculatur. Starke Wucherung und Vermehrung des Drüsenepithels tritt als höchst frappante Erscheinung hervor. Nicht nur deckt es die Wand in mehreren, ungleichmässig geordneten Schichten (a), sondern ein Theil der

[1]) Es gilt dies nur von der ausgebildeten Deciduazelle, nicht von den Zwischenformen, welche man oft in frühen Schwangerschaftsstadien im Stroma findet.

Epithelzellen findet sich sogar freiliegend im Drüsenlumen (a'). Diese abgestossenen Zellen kennzeichnen sich durch verringerte Tinctionsfähigkeit ihrer Kerne. Zwischen den freiliegenden Epithelzellen trifft man im Lumen einzelne rothe Blutkörperchen (c). Das den Drüsenquerschnitt umgebende Bindegewebe hat spindelförmige Kerne und fibrilläre Struktur, und zeigt von Umwandlung in Deciduagewebe noch keine Spur.

Ganz andere Verhältnisse liegen in Fig. 5 vor, welche bei starker Vergrösserung der Stelle (e) aus Fig. 2 entspricht, wo die senkrecht emporsteigende Drüse d aus der Drüsenschicht in die Deciduaschicht übergeht. Im Gegensatz zu Fig. 3 und Fig. 4, ist in Fig. 5 die Drüse im Längsschnitt getroffen. Genaue Betrachtung von Fig. 5 zeigt, dass an dieser Stelle die Epithelwucherung in eine andere Phase eingetreten ist. Zwar trifft man auch hier im Lumen mehrere abgestossene Epithelzellen (a'); die wandständigen Epithelzellen dagegen sind bis auf spärliche Reste (a) verschwunden. Dem zu Folge wird das Drüsenlumen zum grössten Theil von Bindegewebszellen (b) begrenzt. Letztere zeigen nicht mehr ihren ursprünglichen Charakter, sondern sind in ächte Deciduazellen umgebildet, welche bisweilen schwer von den gewucherten und hypertrophischen Epithelzellen zu unterscheiden sind. Wenn man im mikroskopischen Bilde die Drüse bis zur Mündungsstelle verfolgt, werden die Epithelzellen immer spärlicher, bis am Ende von der Drüse nur das Lumen übrig bleibt.

Die Menge der rothen Blutzellen ist in Fig. 5 erheblich grösser, als in Fig. 4. Dieses Factum findet seine Erläuterung in dem Zustande der begrenzenden Wände; denn diese enthalten nicht nur zahlreiche erweiterte und stark gefüllte Capillaren (d), welche bis nahe an das Drüsenlumen durchdringen, sondern ausserdem finden sich mehrere rothe Blutkörperchen freiliegend zwischen den Deciduazellen, zum Theil im Begriff, sich in das Lumen hineinzuschleichen (f).

Gleichartige Verhältnisse finden sich an der Oberfläche der Decidua in Fig. 6 [1]), wo die oberflächlichen Capillaren nach Abstossung der Epithelbedeckung sich frei im Uteruslumen öffnen [2]), während die etwas tiefer gelegenen Gefässe in Blutlacunen (b) umgewandelt sind, welche kaum noch eine Spur von Wand besitzen. Auch hier findet man rothe Blutkörperchen frei zwischen den Deciduazellen. Durch das freie Oeffnen der Capillaren in

[1]) Die dunkle Farbe und scharfe Begrenzung des Zellprotoplasmas in Fig. 6 haben ihre Ursache in der stärkeren Einwirkung des Müller'schen Fixirmittels an der Oberfläche.

[2]) Der Epithelverlust ist kein Fäulnisseffect; es geht dies aus dem tadellos gut erhaltenen Zustande des ganzen Präparates hervor. Ueberhaupt zeigt sich die Uterusmucosa postmortalen Umsetzungen gegenüber viel resistenter, als von den meisten Autoren angenommen wird. Unter Anderem gelang es mir an einem Präparat, das erst 3 Tage post operationem in die Fixirflüssigkeit gelegt wurde, intactes Oberflächenepithel nachzuweisen.

das Cavum uteri und in die Drüsenlumina sind die Uterinblutungen genügend erklärt, welche in der Extrauterinschwangerschaft bisweilen auftreten; dass diese Blutungen nicht constant sind, hat wahrscheinlich in mechanischen Ursachen seinen Grund. Bei der sympathischen Vergrösserung der Gebärmutter während der Extrauterinschwangerschaft tritt nehmlich die Hypertrophie der Mucosa der Verdickung der Muscularis gegenüber stark in den Vordergrund; es müssen also die inneren Flächen der Uteruswände nothwendig einen gewissen Druck auf einander ausüben, welchen der geringe Druck des aussickernden Blutes wahrscheinlich nicht zu überwinden vermag.

Sehen wir die Fig. 2 noch einmal an, so finden wir die Blutgefässe der Drüsenschicht zum grössten Theil in weite, dünnwandige Höhlen umgeändert. Die Cervixmucosa (s. Fig. 2, links von d) ist beinahe ausschliesslich aus solchen Blutlacunen zusammengesetzt. Es fragt sich jetzt, ob der Ursprung dieser Blutlacunen nur in den Venen liegt, oder ob auch die Arterien sich daran betheiligen? Für die Decidua serotina bei normaler Schwangerschaft ist diese Frage bekanntlich in bejahendem Sinne beantwortet durch die Untersuchungen von Waldeyer[1]), Nitabuch[2]), Rohr[3]), Hofmeier[4]), Gottschalk[5]) und Anderen.

Diese Forscher fanden, dass die Arterien beim korkzieherförmigen Aufsteigen in der Muscularis ihrer Muskelschicht verlustig werden, und im Bereiche der Decidua angelangt, immer dünnere Wände bekommen, bis sie am Ende in nur von Endothel bekleidete blutführende Höhlen umgewandelt sind, deren Inhalt sich frei in den Placentarraum ergiesst.

Meine Präparate zeigen für die Arterien der Uterusmucosa in der ektopischen Schwangerschaft andere Verhältnisse. Die Arterien behalten nehmlich in der Decidua ihren arteriellen Charakter, und ihre Aeste dringen, ohne Erweiterung oder Verlust ihrer Muskelschicht, bis nahe unter die Oberfläche heran. Die Blutlacunen in meinen Präparaten müssen also ausschliesslich den Venen ihren Ursprung verdanken.

Wenn wir die Befunde aus meinen Präparaten kurz zusammenfassen, so finden wir:

1. Die Mucosa uteri ist erheblich verdickt.

2. Sie ist zusammengesetzt aus zwei recht charakteristischen, wohl differenzirten Schichten; die obere, dem Uteruslumen zugewendete besteht aus Deciduagewebe, die untere aus gewuchertem Drüsengewebe.

[1]) Sitzungsberichte der Königlich Preussischen Akademie der Wissenschaften zu Berlin. 1887.
[2]) Beiträge zur Kenntniss der menschlichen Placenta. Bern 1887.
[3]) Dieses Archiv. Bd. 115. Heft 3.
[4]) Die menschliche Placenta. Wiesbaden 1890.
[5]) Archiv für Gynäkologie. Bd. 40.

3. Es behalten die Uterindrüsen ihre freie Mündung in das Uteruslumen.

4. Das Drüsenepithel erleidet eigenthümliche Umänderungen, bestehend in Wucherung in der tiefen, Abstossung in der oberflächlichen Schicht. Die wandlosen Spalten im Deciduagewebe sind, insofern sie kein Blut führen, erweiterte Drüsenlumina.

5. Wie in der Deciduaschicht das Drüsenepithel, ist auch an der Oberfläche das bedeckende Epithel zu Grunde gegangen.

6. Dem zu Folge liegen die oberflächlichen Capillaren nackt und öffnen sich frei im Uteruslumen. Auf gleichartige Weise bekommen hier und da die Drüsen einen blutigen Inhalt.

7. Die Venen der Mucosa sind erheblich erweitert und in dünnwandige Bluthöhlen umgewandelt.

Es ist nicht ohne Interesse nachzuforschen, in wie weit die oben mitgetheilten Umänderungen der Uterusmucosa bei ektopischer Schwangerschaft constant sind. Obgleich in den meisten Publicationen über Extrauterinschwangerschaft dem Uterus weniger Aufmerksamkeit geschenkt wird, als dem Fruchtsack, ist es mir dennoch gelungen, mehrere Facta zusammenzubringen.

Hecker[1]) hat mit Bezug auf diese Frage die Literatur durchgearbeitet und gefunden, dass sympathische Veränderungen am Uterus zwar oft, jedoch nicht constant bei Tubenschwangerschaft vorkommen. Von 40 Fällen wurde 25 Mal der Befund einer Decidua berichtet. Hecker selbst fand einmal den Uterus erheblich vergrössert; die Mucosa war dabei glatt, weiss und von einer dünnen Schleimschicht bedeckt.

Siegenbeek van Heukelom[2]) beschreibt in einem Falle von bilateraler Tubenschwangerschaft eine sehr schöne Decidua, welche sich scharf abhob gegen die weniger dunkel gefärbte Muscularis, und aus einer compacten und einer ampullären Schicht zusammengesetzt war. Histologische Befunde werden nicht mitgetheilt.

[1]) Monatschrift für Geburtshülfe und Frauenkrankheiten. Bd. XII. 1859.

[2]) Nederlandsch Tijdschrift voor Geneeskunde. 1885. p. 759.

Zweifel[1]) fand unter 13 Fällen zweimal das Ausstossen einer Decidua, fünfmal Vergrösserung des Uterus, dreimal livide Verfärbung der Vulva, zweimal weiche Schwellung der Portio vaginalis.

Wyder[2]) berichtet 6 Fälle von Extrauterinschwangerschaft; viermal wurde Entwickelung einer Decidua constatirt, während in den beiden übrigen Fällen Membranen ausgestossen waren.

Martin[3]) betrachtet die sympathische Entwickelung der uterinen Decidua als constant, obwohl ein tückisches Geschick ihm bisher unter 56 Wahrnehmungen von Extrauterinschwangerschaften eine im Zusammenhang ausgestossene Decidua vorenthielt.

Pozzi[4]) ist der Meinung, dass die Umwandlung der Uterusmucosa bei der ektopischen Schwangerschaft um so charakteristischer sei, je näher der Fruchtsack dem Uterus liege. Der oben von mir mitgetheilte Fall ist nicht geeignet, diese Vorstellung zu stützen; denn mehr charakteristische Umänderungen sind wohl kaum denkbar, und dennoch liegen Fruchtsack und Uterus weit von einander und sind geschieden durch die mediane Hälfte der Tuba, deren Schleimhaut nicht nur der uterinen Schleimhauthypertrophie fremd blieb, sondern sogar einen atrophischen Anblick darbietet. Es scheint die Aeusserung von Pozzi auf der Vorstellung zu beruhen, dass die deciduale Umformung der Mucosa sich vom Fruchtsack aus per continuitatem auf die Uterusmucosa fortsetze, — eine Vorstellung, die als unrichtig zurückzuweisen ist, da die Entwickelung von Deciduagewebe in der schwangeren Tuba ausschliesslich auf das Gebiet des Fruchtsackes beschränkt ist.

Histologische Forschungen auf unserem Gebiete sind mir bekannt von Ercolani, Langhans, Zweifel und Abel. Die Arbeit des erstgenannten Forschers[5]) war mir nur als Referat in dem Jahresbericht von Virchow und Hirsch zugänglich.

[1]) Archiv für Gynäkologie. 1891.
[2]) Ebendaselbst.
[3]) Ueber ektopische Schwangerschaft. Vortrag, gehalten am ersten inter nationalen Gynäkologencongress in Brüssel.
[4]) Traité de Gynécologie clinique et opératoire.
[5]) Della struttura anatomica della caduca uterina nel casi di gravidanza extra-uterina nella donna. Memorie dell' Accademia delle Scienze dell' Istituto di Bologna. Serie III. T. IV. 1874.

Laut dieses Referats parallelisirt Ercolani die Veränderungen der Uterusmucosa bei der Extrauterinschwangerschaft mit jenen, welche die Mucosa bei jeder Menstruation erleidet. Für beide Fälle nimmt er eine Entwickelung von Deciduagewebe an, welche von der Deciduabildung bei der normalen Schwangerschaft anfangs nicht zu unterscheiden ist. Ein späteres Stadium der Extrauterinschwangerschaft zeigt über die ganze Uterusmucosa verbreitete Umänderungen, wie sie bei normaler Schwangerschaft — freilich mehr ausgeprägt — auf das Gebiet der Placenta beschränkt sind, nehmlich erhebliche Verdickung der Uterusmucosa, mit Verschluss und lacunärer Erweiterung der Uterindrüsen.

Langhans[1]) unterscheidet an der hypertrophischen Uterusmucosa bei Tubenschwangerschaft drei Schichten[2]): eine obere compacte, eine mittlere ampulläre und eine tiefe, wiederum compacte, in der die blinden Enden der Drüsen liegen. Die obere Schicht ist aus grossen und kleinen Zellen zusammengesetzt; die grossen stimmen ganz mit den bekannten Deciduazellen überein, ausgenommen dass sie etwas kleiner sind; die kleinen sind kugelrund oder polyedrisch, mit relativ grossem Kern und spärlichem Protoplasma; sie gleichen den weissen Blutkörperchen und sind zwischen den grossen Zellen in zusammenhängender Reihe geordnet. Langhans findet zwischen den grossen und den kleinen Zellen Uebergangsformen und sucht demzufolge den Ursprung des Deciduagewebes in ausgewanderten Leukocyten. In den beiden tieferen Lagen vermisste er die grossen Zellen, eine Beobachtung, welche mit der meinigen stimmt. Die Balken der ampullären Schicht waren in den Langhans'schen Präparaten zum grössten Theil aus kurzspindelförmigen Zellen aufgebaut. In den meinigen kann, wie

[1]) Tubenschwangerschaft und Ueberwanderung des Eies. Archiv für Gynäkologie. Bd. IX. Es war die Schwangerschaft bis zur Hälfte des zweiten Monats fortgeschritten.

[2]) Wie die meisten Autoren. Ich habe eine Unterscheidung in nur zwei Schichten vorgezogen, weil die zweite und dritte Schicht der Autoren nicht genügend gegen einander abgegrenzt und die blinden Enden der Drüsen zum grössten Theil zwischen den oberflächlichen Muskelbündeln gelagert sind.

früher erwähnt, von einem Balkensystem kaum die Rede sein (s. Fig. 2).

An den Drüsen unterscheidet Langhans den Fundus, die Ampulle und die trichterförmig erweiterte Ausmündung. Die Wucherungs- und Abstossungsprozesse am Drüsenepithel sind von diesem Forscher nicht unbeachtet geblieben, obwohl augenscheinlich in seinen Präparaten dieser Prozess viel weniger ausgeprägt war, als in den meinigen, was dem späteren Schwangerschaftsstadium der letzteren entspricht.

Besondere Aufmerksamkeit hat Langhans der Vertheilung und Verzweigung der Venen gewidmet. Dieser Vertheilung nach nimmt er in der Uterusmucosa sechs Felder an, welche von fünf Längsfurchen begrengt sind. Jedes Feld hat in seiner Mitte eine sternförmig verästelte, weite Vene (von Langhans intermediäre Vene genannt), deren Zweige in geschlängeltem Verlauf beinahe senkrecht bis zur Oberfläche aufsteigen, um sich daselbst plötzlich rechtwinklig in dem oberflächlichen, wandungslosen [1]) Capillargebiet zu verlieren. Das Blut der intermediären Venen und der Capillaren wird abgeführt durch senkrecht in die ampulläre Schicht zur Muscularis gehende Gefässe von viel geringerem Kaliber.

Jedes der Langhans'schen Felder wird von mehreren Arterien versorgt, welche anfangs in korkzieherartigen Schlängelungen aufwärts steigen, aber in der Decidua compacta angelangt, einen mehr gestreckten Verlauf nehmen. Während ihres Durchganges durch die ampulläre Schicht liegen die Arterien in den festeren Bindegewebssepta, welche noch nicht in Deciduagewebe umgewandelt sind.

Die Wand der intermediären Venen sah Langhans bis auf ein oder zwei Endothellagen reducirt; Umänderungen an den Arterienwandungen wurden nicht beobachtet. Von den colossalen Venenektasien, welche die Drüsenschicht in meinen Präparaten zeigt, ist in den Langhans'schen Beschreibungen gar nicht die Rede; augenscheinlich gehören sie einem späteren Entwickelungsstadium an. Zweifel [2]) hat eine Decidua uterina untersucht,

[1]) In meinen Präparaten zeigen die oberflächlichen Capillaren zum grössten Theil eine wohlerhaltene Capillarwand.

[2]) a. a. O.

welche im dritten Monat einer ektopischen Schwangerschaft spon tan ausgestossen war. Auch er fand die Mucosa in Felder abgetheilt durch Faltenbildung ihrer Oberfläche, und er ist der Meinung, dass der Aufbau der Placenta aus einzelnen Cotyledonen durch den Bau der Decidua bedingt wird. Die Drüsen hatten zum grössten Theil ihre Endothelbedeckung bewahrt, während auch der untere Theil der Uterusmucosa noch cubische Epithelzellen trug. Das Deciduagewebe hatte epithelialen Bau, da die Zellen ohne Zwischenstoff unmittelbar an einander grenzten.

Abel[1]) unterscheidet eine compacte und eine ampulläre Schicht; erstere besteht aus grosszelligem Gewebe, das unregelmässig eingestreute kleine Rundzellen enthält; letztere aus Drüsenlumina mit zum Theil lose liegendem Epithel, dessen Abstossung von Abel, meiner Ansicht nach ohne Grund, als Zersetzungsprozess betrachtet wird. Das Oberflächenepithel findet er in der Mitte des zweiten Monats noch erhalten, aber stark abgeplattet. Die Blutgefässe anbelangend, sah er in der compacten Schicht ein Flechtwerk von erweiterten Capillaren mit gut erhaltener Endothelwand. Die erweiterten Blutgefässe mit verdünnten Wänden, welche er in den tieferen Lagen traf, betrachtet er theils als Venen, theils als Arterien.

Eine wichtige Frage, welche von mehreren Autoren hervorgehoben wird, ist der Ursprung der Deciduazelle. Von ihrer äusseren Form beeinflusst, neigen viele der Annahme einer epithelialen Genese zu.

Overlach[1]) ist geradezu der Meinung, dass es ihm gelungen sei, ihren Ursprung aus dem cervicalen Oberflächenepithel entscheidend darzuthun. Mir scheint es zweifelhaft, ob in dem Overlach'schen Präparate ächtes Deciduagewebe enthalten war. Zwar macht er Meldung von einer compacten und einer ampullären Schicht, die Abbildungen zeigen aber nichts davon, geben vielmehr eine gewöhnliche hypertrophische Uterinschleimhaut wieder. Dass die grossen grobkörnigen Zellen, welche er als Deciduazellen beschreibt, wirklich diesem Namen entsprechen, wird auch deshalb zweifelhaft, weil er sie zum Theil in den Drüsenlumina fand. Ueberdies ist es gewiss eine bedenkliche Sache, für die normale Entwickelung der Eihäute Schlüsse zu ziehen aus

[1]) a. a. O.

einem Gewebe, das unter ganz abnormen Bedingungen (Phosphorvergiftung) entstanden ist.

Obwohl ich in meinen Präparaten dann und wann auf Bilder gestossen bin, welche einen epithelialen Ursprung der Deciduazellen vortäuschen, hat ein weiteres Studium mich doch von der Unrichtigkeit dieser Vorstellung überzeugt, welche überdies ganz in Widerspruch steht mit Allem, was wir von der Entwickelung postembryonaler Gewebe wissen.

Die meisten Autoren halten an dem Ursprunge der Deciduazellen aus dem Stroma der Uterusmucosa fest, und wenn auch der directe Beweis dafür schwer zu liefern ist, muss doch diese Vorstellung als die am meisten rationelle gelten, da man zwischen Stroma- und Deciduazellen alle denkbaren Uebergangsformen findet. Es ist merkwürdig, dass die Umformung der Stromazellen in Deciduagewebe am ersten und vollständigsten Platz findet in der unmittelbaren Nähe von zu Grunde gehendem Epithel, — ein Factum, das Ercolani veranlasste, von „subepithelialer Bindegewebswucherung“ zu sprechen.

Wer mit Langhans[1]) den Ursprung des Deciduagewebes in ausgewanderten Leukocyten sucht, findet eine Stütze in den Untersuchungen von Frau Mochnatscheff[2]), welche bei Schwangeren das Blut der Portio vag. ärmer an Leukocyten fand, als das Blut der Hand, falls der Uterus sich im Ruhezustand befand, während das umgekehrte Verhältniss eintrat, sobald der Uterus zu Contractionen veranlasst wurde. Frau Mochnatscheff schliesst hieraus, dass während der Schwangerschaft

[1]) Das erste Auftreten von Deciduazellen wird von Langhans mit dem Verlauf der Venen in Verbindung gebracht. Waldeyer (Archiv für mikr. Anat. Bd. XI) sah sie Anfangs in der Nähe der Arterien auftreten. In meinen Präparaten ist die deciduale Umwandlung im subepithelialen Gewebe vollendet; dagegen ist der Umwandlungsprozess noch in vollem Gange in dem Bindegewebe, welches die zur Oberfläche aufsteigenden Arterien umgiebt; es werden die perivasculären Bindegewebszellen breiter, ihr Kern schwillt, wird breit-spindelförmig, nachher ovalrund; das Protoplasma der Zelle gewinnt an Umfang, bekommt scharfe Contouren, wird abgerundet polygonal und rückt auch in seiner Affinität für Farbstoffe der ausgebildeten Deciduazelle immer näher.

[2]) Archiv für Gynäkologie. Bd. 36.

Leukocyten aus dem Blute in dem Uterus zurückgehalten werden zum Aufbau der Decidua.

Die mitgetheilten Angaben umfassen die ganze mir zugängliche Literatur über die Decidua uterina in der ektopischen Schwangerschaft. Ueberblicken wir, was sie uns gab, so glaube ich, dass Martin Recht hat, wenn er die Decidua uterina der ektopischen Schwangerschaft für constant erachtet. Denn bei genauer Prüfung der mitgetheilten Fälle zeigt sich, dass alle Forscher, welche der Decidua uterina ihre Aufmerksamkeit gewidmet haben, sie in den ersten Monaten der Schwangerschaft immer fanden, insofern nicht Ausstossung von Membranen oder erhebliche Blutung vorhergegangen waren. In den späteren Schwangerschaftsmonaten wird die Decidua uterina weniger constant angetroffen; das Gleiche gilt für die Fälle, wo einige Zeit nach dem Tode der Frucht vergangen ist. Es erklärt sich dies auf zweierlei Art: entweder das Deciduagewebe wurde nicht beachtet, im Ganzen oder zerstückelt ausgestossen, oder es wurde durch regressive Metamorphose, ohne Abstossung, in gewöhnliches Stroma umgewandelt, — ein Prozess, der in den späteren Schwangerschaftsmonaten regelmässig vorzukommen scheint. Nach Klein[1]) gehen dabei die Deciduazellen in loco nekrotisch zu Grunde und werden resorbirt von den zwischengestreuten Ersatzzellen, deren Wucherung die neue Mucosa producirt. Auf diese Weise kann nach Abort die hinterbliebene Decidua vera in normales Stroma übergehen, ohne Krankheitssymptome zu veranlassen.

Daraus ergiebt sich, dass in Fällen, wo man zur Feststellung der Diagnose beim Verdacht auf Extrauterinschwangerschaft zur mikroskopischen Untersuchung der Uterusschleimhat schreitet, der positive Deciduabefund zwar beweisende Kraft hat[2]), der negative Befund dagegen die Diagnose in dubio lässt[3]).

---

[1]) Nach Winter (Centralblatt für Gyn. 1890) wird durch Retention von Eihäuten nur Blutung veranlasst, falls sie theilweise lose hängen, was störend auf die Involution einwirkt.

[2]) Wie schön früher dargethan, halte ich mit Wyder den Befund von Deciduagewebe beweisend für Schwangerschaft; Klein (a. a. O.) postulirt noch dazu den Befund von niedrigem Drüsenepithel.

[3]) Der Restitutionsprozess nach der Abstossung kann recht schnell beendet

Unter den Autoren, welche sich dem Studium der Uterusschleimhaut bei der ektopischen Schwangerschaft zugewendet haben, hat sich keiner bemüht, seine Forschungen der Kenntniss der normalen Entwickelung von Placenta und Eihäuten dienstbar zu machen[1]). Und dennoch giebt es auf diesem Gebiete Fragen, für deren Lösung unsere sympathische Decidua uterina ganz besonderes Interesse darbietet.

Während früher der Ursprung der Decidua (vera, reflexa, serotina) ausschliesslich in der Uterusmucosa gesucht wurde, sind in den späteren Jahren Stimmen laut geworden, welche für einen Theil der Decidua serotina und reflexa einen fötalen Ursprung postuliren. Für den menschlichen Fötus geschah dies durch Langhans[2]), Nitabuch[2]), Kastschenko[3]), Reinstein-Mogilowa[4]) und Minot[5]); in der Thierembryologie wurden gleichartige Beobachtungen gemacht u. a. von Selenka (für Cavia cobaya), Masius[6]) (für das Kaninchen), Hubrecht[7]) (für den Igel).

Um den fötalen Antheil an der Deciduabildung festzustellen, ist es von ausserordentlichem Interesse zu wissen, was die Uterusmucosa, beeinflusst von dem an fremder Stelle wachsenden Eichen, für sich allein zu bilden vermag.

Zweitens kommt die Vergleichung mit Präparaten von Schwangerschaft am rechten Ort in Betracht. Mir wurde diese Vergleichung ermöglicht durch angefertigte Präparate von einer

sein; Klein (a. a. O.) fand in einem Falle drei Tage post partum eine dünne Mucosa mit ihren normalen Bestandtheilen wiederhergestellt. Aus Mittheilungen von anderen Forschern ergiebt sich, dass dieser Prozess der Regel nach 2 bis 3 Wochen in Anspruch nimmt.

[1]) Sollte unsere holländische Collegin einmal Zeit finden, meine Gesammelten Abhandlungen (Frankf. 1856), und zwar speciell S. 779—812, nachzulesen, so wird sie sich vielleicht überzeugen, dass ihr Vorwurf nicht allgemein zutrifft. Rud. Virchow.

[2]) a. a. O.

[3]) Archiv f. Anat. und Entwickelungsgeschichte. 1885.

[4]) Dieses Archiv. Bd. 124. Heft 3.

[5]) Journal of Morphology. April 1889.

[6]) Archives de Biologie. IX.

[7]) Quarterly Journal of Microscopical Science. Vol. XXX. Part. 3.

viermonatlichen Schwangerschaft, welchen Besitz ich einer Operation von Herrn Dr. Mendes de Leon verdanke[1]).

Die mikroskopischen Schnitte umfassen theils Muskelwand mit Placenta, theils Muskelwand mit Decidua (vera + reflexa), und bieten also die Gelegenheit dar, unsere Decidua sympathica uterina einer Vergleichung einerseits mit der Decidua vera, anderntheils mit der Serotina zu unterziehen.

In Fig. 7 habe ich die Eihüllen, ausserhalb des Gebietes der Placenta, in ihrer Verbindung mit der Muskelwand makroskopisch dargestellt (Schnitt senkrecht zur Haftfläche).

Ein Blick auf Fig. 1 zeigt, dass bei ektopischer Schwangerschaft die Uterusmucosa erheblich dicker wird, was sich aus Mangel des Gegendruckes vom wachsenden Ei unschwer erklärt. Fig. 8 zeigt das in Fig. 7 dargestellte Präparat bei derselben Vergrösserung, wie Fig. 2, und umfasst erstens das Amnion a, aus zwei Schichten zusammengesetzt, welche in Fig. 9 (dasselbe Präparat bei stärkerer Vergrösserung) als eine oberflächliche epitheliale a und eine tiefe, bindegewebige a' zu erkennen sind. Darunter liegt eine structurlose Schicht, welche in dem Präparat für einen leeren Raum imponirt, in Wirklichkeit aus einer halbflüssigen, gallertartigen Masse besteht, welche zwischen Amnion und Chorion eine lockere Verbindung darstellt. Unter diesem anscheinend leeren Raum folgt das Chorion, gleichfalls aus einer Bindegewebsschicht (9 c') und einer Epithelschicht (9 c) zusammengesetzt.

Das Chorion ruht auf der Decidua und ist damit organisch vereinigt (Fig. 8). Vera und Reflexa bilden, zusammen verschmolzen, eine ziemlich dicke Gewebsmasse, welche aus einer oberen compacten Schicht d und einer unteren ampullären d' zusammengesetzt ist. Die compacte Schicht misst nur ein Drittel von der ampullären, was keinem constanten Verhältniss entspricht, da diese Maasse an verschiedenen Präparaten sehr verschieden sind. Die ampulläre Schicht besteht aus mehr oder weniger senkrecht gegen die Oberfläche gerichteten Spalten, welche durch ziemlich dicke deciduale Septa von einander geschieden sind. Die Spalten sind Drüsenlumina, deren Wand noch Epithelreste trägt und deren Inhalt, insofern sie einen solchen zeigen, aus Drüsensecret und Detritus von Epithelzellen besteht. In Fig. 10 ist die Wand einer dieser decidualen Spalten bei starker Vergrösserung dargestellt (e am rechten Ort erhaltenes Drüsenepithel; e' abgestossenes Drüsenepithel, zum Theil nekrotisirend und ohne Kernfärbung; d Deciduazellen, welche, nach Abstossung des Epithels, zum Theil unmittelbar das Lumen begrenzen; s sogenannte Uterinmilch, aus Drüsensecret und Epithelialdetritus zusammengesetzt).

[1]) Der Fall betraf eine Complication von Schwangerschaft mit Myombildung. Das ausserordentliche, für das Leben der Frau bedrohliche Wachsthum der Geschwulst während der Schwangerschaft gab die Indication zur supravaginalen Uterusamputation. Placenta und Eihüllen wurden in Verbindung mit der Muskelwand conservirt und untersucht.

Wenn wir jetzt nochmals Fig. 2 und Fig. 8 neben einander betrachten, so finden wir bei augenscheinlich grosser Verschiedenheit eine essentielle Uebereinstimmung. Die Oberfläche der Mucosa ist in beiden Präparaten in compactes Deciduagewebe umgewandelt. Darunter liegt eine weniger compacte Schicht, deren Spalten Drüsenlumina sind. In Fig. 8 sind diese Spalten von Deciduabalken begrenzt; in Fig. 2 ist die deciduale Umwandlung der Stromazellen weniger weit in die Tiefe fortgeschritten. Die Drüsen in Fig. 2 zeichnen sich vor denen in Fig. 8 dadurch aus, dass im ersteren Präparat die Epithelwucherung überwiegt[1]), im letzteren nur noch Reste von Drüsenepithel gefunden werden.

Dass Fig. 8 keine freien Drüsenmündungen zeigt, versteht sich von selbst, sowohl durch die Verschmelzung von Decidua vera und reflexa, wie durch die Bedeckung mit den fötalen Hüllen.

Von der starken Venenerweiterung in Fig. 2 findet man kaum etwas in Fig. 8 wieder. Zum Theil muss dafür der gewählte Schnitt Fig. 8 verantwortlich gemacht werden, welcher im Vergleich mit anderen Schnitten von demselben Präparat ausserordentlich wenig Blutgefässe enthält; im Ganzen und Grossen aber ist die Erweiterung der Blutgefässe viel weniger ausgeprägt in der Decidua vera, als in der sympathischen Decidua.

Die Unterschiede, welche Fig. 2 gegenüber von Fig. 8 darbietet, sind also:

1) die Mucosa ist dicker.

2) die Schicht, welche unter der Decidua compacta liegt, ist lockerer und zeigt weniger ausgeprägte Deciduabildung; die Drüsen dieser Schicht sind stark gewuchert.

3) die Venen zeigen erhebliche Füllung, Erweiterung und Wandverdünnung.

Die sub 1 und 2 genannten Unterschiede lassen sich ohne Zwang erklären theils aus dem Fehlen von Gegendruck des wachsenden Eichens, theils aus der sehr wahrscheinlichen Annahme, dass bei ektopischer Schwangerschaft die Umwandlung in Deciduagewebe weniger vollkommen stattfindet.

Den dritten Punkt anlangend, verdient es Beachtung, dass die Umwandlung der venösen Blutgefässe in dünnwandige Bluthöhlen bei der normalen Schwangerschaft auf die Placentarstelle beschränkt bleibt, bei ektopischer Schwangerschaft dagegen sich über die ganze Mucosa geltend macht. In dieser Hinsicht ist also unsere sympathische Decidua uterina am besten mit der Decidua serotina auf eine Linie zu stellen, wie schon früher von Ercolani hervorgehoben wurde.

Bevor wir dazu schreiten, die sympathische Decidua und die Decidua serotina mit einander zu vergleichen, ist es wünschenswerth, den Bau der menschlichen Placenta uns vor Augen zu führen, wie er sich an senkrecht auf die

[1]) Auch in der normalen Schwangerschaft ist diese Epithelwucherung constatirt, freilich in einem viel früheren Stadium. Minot (a. a. O.) beschreibt den betreffenden Prozess für das Ende des ersten Schwangerschaftsmonats.

Muscularis gerichteten Schnitten im mikroskopischen Bilde darstellt. Es liegen die fötalen Eihüllen hier nicht, wie im oben (Fig. 8) beschriebenen Präparat, unmittelbar der Decidua auf, sondern sie sind durch die ganze Dicke der Placenta foetalis von dieser geschieden. Der Raum zwischen Chorion und Decidua ist in unregelmässige, mit einander communicirende Höhlen zertheilt durch unzählige, eingestreute Gewebsinseln, welche zum kleinsten Theil aus Deciduagewebe, zum grössten aus Quer- und Längsschnitten von Chorionbalken und ihren Endverzweigungen, den fötalen Zotten, bestehen. Fötale Zotten, Chorionbalken und Deciduainseln sind vom mütterlichen Blute umspült. Es kann dies als feststehend betrachtet werden, seit durch die Untersuchungen von Waldeyer[1]), Nitabuch[1]), Rohr[1]), Hofmeier[1]), Bumm[2]), Gottschalk[1]) u. A. ein freier und geräumiger Zusammenhang der uteroplacentaren Gefässe mit dem intervillösen Raum sichergestellt ist. Venen- und Arterienmündungen sind derart gelagert, dass der Blutstrom vom Centrum der Serotina zum Chorion und zum Randtheil der Placenta[3]) geht; die hauptsächlich an der Peripherie gelagerten venösen Mündungen übertreffen die im Centrum der Serotina liegenden arteriellen erheblich an Zahl, was die Abfuhr des Blutes so sehr erleichtert, dass die intervillösen Räume oft blutleer befunden werden, welches Factum mehrere Forscher[4]) dazu führte, ihren Inhalt zu verneinen[5]).

[1]) a. a. O.

[2]) Archiv für Gynäkologie. Bd. 37.

[3]) Diese ursprünglich von der Langhans'schen Schule (siehe u. A. Nitabuch a. a. O.) gegebene Vorstellung von der placentaren Circulation ist nachher von Bumm und Gottschalk (a. a. O.) modificirt.

[4]) Unter diesen Forschern muss erstens genannt werden Braxton Hicks (Journal of Anatomy and Physiology VI. 1872), der sich nur auf makroskopische Wahrnehmungen stützt; und zweitens Carl Ruge, welcher, obwohl er dann und wann Blut in den intervillösen Räumen fand, eine regelmässige Circulation in der Placenta nicht anerkennt.

[5]) Es sei hier einen Augenblick einer früheren Vorstellung erwähnt, welche die Nahrung des Fötus nicht vom mütterlichen Blut, sondern von einem durch die Placenta secernirten Fluidum (der sogenannten Uterinmilch) abhängig hält. Diese Uterinmilch, welche im embryonalen Leben gewisser Thiere eine grosse Rolle spielt (siehe u. A. Die Uterusmilch und ihre Bedeutung für die Frucht, Stuttgart 1882) fand für die menschliche Placenta in Ercolani den ersten Verfechter. Dieser Forscher, welchem das Verdienst gebührt, die Entwickelung der Decidua zuerst wahrgenommen und beschrieben zu haben, sah in dieser mächtigen Zellwucherung ein Secretionsorgan, weshalb er sie als glanduläre Neubildung bezeichnet, obwohl er ihren Ursprung aus Bindegewebe erkennt und erwähnt. Die Ercolani'sche Vorstellung fand noch im Jahre 1882 Vertheidiger in Hoffmann und Ahlfeld (Zeitschrift für Geburtshülfe und Gynäkologie, Bd. VIII.). Was diese Autoren als

Nach den oben mitgetheilten Untersuchungen kann über den Inhalt der intervillösen Räume kein Streit mehr bestehen; anders ist es jedoch mit der Frage nach ihrem Ursprung und ihrer Bedeutung. Viele — und unter diesen Forscher von Autorität, wie Waldeyer, — schliessen sich noch immer der alten Turner'schen Vorstellung an, dass die intervillösen Räume mächtig erweiterte mütterliche Capillaren sind, deren Wand durch die fötalen Zotten eingestülpt wird. An den Zotten der reifen Placenta nimmt Waldeyer dann und wann eine flache Zellbekleidung wahr, welche er als Rest von mütterlichem Gefässendothelium deutet [1]).

Andere Forscher betrachten die blutführenden Höhlen der Placenta als extravasculäre Räume; einige (Kölliker, Langhans) erachten sie für gleichwerthig mit dem ursprünglichen Uteruslumen, andere (Braxton Hicks, Ercolani, Hoffmann, Ahlfeld) betrachten sie als aus Spalten der Decidua serotina hervorgegangene Lacunen.

Es leuchtet ein, dass die Lösung dieser Frage bei der Entwickelungsgeschichte beruht. Gottschalk hat sich mit ihr eingehend beschäftigt.

Von seinen Resultaten, welche anfangs auf dem Berliner Congress mitgetheilt, nachher im Archiv für Gynäkologie in extenso publicirt wurden, ist dies das Wichtigste, dass in der Entwickelung der menschlichen Placenta den Uterindrüsen eine grössere Bedeutung gebührt, als ihnen bisher eingeräumt wurde.

In der ersten Hälfte des zweiten Monats zeigen sie sich als langgezogene oder ovale Spalten, durch schmale Deciduabalken von einander getrennt (ampulläre Schicht der Decidua serotina). In regelmässiger Entfernung von einander findet man breitere Septa, worin korkzieherartig geschlängelte Arterien aufwärts steigen. Im unteren, der Muscularis anliegenden Theile der Serotina sind die Drüsen am wenigsten umgeändert und zeigen gut erhaltenes Epithel.

Die Entwickelung der Placenta geht nun hauptsächlich in der mittleren [2]) (ampullären) Schicht der Decidua von Statten. Durch Usur der trennenden Wände fliessen an vielen Stellen die Drüsenlumina zusammen und bilden so unregelmässig gestaltete Höhlen, welche nur noch sporadisch eine Epithelauskleidung besitzen.

Uterinmilch beschreiben, scheint mir zum Theil aus degenerirendem Drüsenepithel hervorgegangene Detritusmasse (Fig. 11 e' und s), zum Theil in Erweichung übergegangenes Deciduagewebe zu sein; wie früher erwähnt, geben solche Erweichungsprozesse hie und da in der Decidua zur Bildung von kleinen Cysten Anlass. — Der selbst während der ersten Schwangerschaftswochen sehr problematische Werth der sogen. Uterusmilch für den Stoffwechsel des Fötus wird nach der Anlage der Placenta gewiss auf Null reducirt.

1) Mir gelang es nie, Gefässendothelien an den fötalen Zotten nachzuweisen.

2) Gottschalk unterscheidet, mit den meisten Autoren, drei Schichten an der Decidua.

Unterdessen haben auch die Blutgefässe der Serotina sich erheblich verändert. Arterien und Venen sind maximal erweitert, und auch das subepitheliale Capillarnetz der Uterusmucosa hat sich ausserordentlich gedehnt. Durch partielle Abstossung der bedeckenden Epithelschicht, welche theils zu Grunde geht, theils Deciduagewebe liefert [1]), werden die Capillaren geöffnet, und so tritt schon in der ersten Hälfte des zweiten Monats mütterliches Blut zwischen die fötalen Zotten. Auch die verdünnten Arterienwandungen, ohnmächtig dem Blutandrang zu widerstehen, sind an verschiedenen Stellen geöffnet; dem zu Folge ergiesst sich das arterielle Blut theils in die Drüsenlumina, theils in die intervillösen Räume, theils wird es in das Gewebe der Serotina ergossen, wo es sich zwischen den Zellen einen Weg bahnt und so den Zusammenhang der Gewebselemente lockert.

Auch viele venöse Gefässe haben sich durch Usur ihrer Wände in die erweiterten Drüsenlumina geöffnet. Es wird also in diesem Entwickelungsstadium gemischtes Blut aus den Drüsenwandungen in den Placentaraum ergossen. Die erweiterten Drüsen sind in den serotinalen Gefässdrüsenbahnen Gottschalk's modificirt.

Während des dritten Schwangerschaftsmonats kommen diese zur völligen Entwickelung. Man sieht nehmlich die benachbarten Gefässdrüsenbahnen in der Nähe der Muscularis sich nähern und schliesslich in einen gemeinsamen Kanal verschmelzen. So entstehen in der mittleren Schicht der Decidua grosse Blutsinus, deren Begrenzung seitlich von den starken Deciduabalken, unten von dem Rest der Decidua (bleibende Serotina) gebildet wird, während sie oben mit dem grossen Placentaraum zusammenhängen. Jeder serotinale Blutsinus bildet einen wohlgeschützten Raum, in dem sich ein Cotyledo der Placenta foetalis entwickelt. Das arterielle Blut wird zugeführt von den in den Septa verlaufenden, korkzieherartig geschlängelten Arterien, deren verdünnte Windungen hie und da durch Usur der Wände geöffnet sind, und es ergiesst sich am Ende seitwärts von dem Gipfel des Deciduabalkens in den Sinus. Das Blut wird abgeführt durch die venösen Gefässe, welche zum grössten Theil am Boden der Sinus münden. Es hat also jeder Sinus seine eigene Circulation, obwohl am Ende alle durch den grossen Placentarraum mit einander in Verbindung stehen [2]).

Aus den eben mitgetheilten Wahrnehmungen Gottschalk's erhellt, dass schon in sehr frühen Schwangerschaftsstadien mütterliches Blut zwischen den fötalen Zotten kreist, und dass die freie Ausmündung der uteroplacentären Gefässe schon im zweiten Schwangerschaftsmonat zu Stande kommt.

Es folgt weiter daraus, dass die intervillösen Räume nicht den erweiterten Capillaren der Uterusmucosa gleichwerthig sind, sondern extravascu-

[1]) Es wird wohl niemand Gottschalk beistimmen, wenn er das Deciduagewebe theils vom Epithel, theils vom Bindegewebe herstammen lässt.

[2]) Schon vor Gottschalk hat Bumm auf diese eigenthümliche Anordnung der Gefässe hingewiesen, welche jedem fötalen Cotyledo seine eigene Circulation gewährt. Archiv für Gynäkologie. Bd. 37.

läre Räume darstellen, welche zusammengesetzt sind aus dem ursprünglichen Raum zwischen dem Chorion frondosum und der Uterusmucosa (ein Theil also vom Uteruslumen) und den mütterlichen Gefässdrüsenbahnen, welche, unter partiellem Verfall von Deciduagewebe, zu geräumigen, wandlosen Höhlen zusammengeschmolzen sind.

Man sieht, dass die Gottschalk'schen Untersuchungen zu weitgehenden Schlüssen führen. Dass in einer so mühevollen, sorgfältigen Arbeit das einzige unterlassen ist, was den Leser in den Stand setzen würde, sich ein eigenes Urtheil zu bilden, nehmlich die Beifügung naturgetreuer, deutlicher Abbildungen[1]), ist um so mehr bedauernswerth, als in den von Gottschalk hervorgehobenen Fragen das letzte Wort noch nicht gesprochen ist. Denn aus dem Langhans'schen Laboratorium sind neulich von Anna Reinstein-Mogilowa Untersuchungen hervorgegangen, welche augenscheinlich mit den Gottschalk'schen Resultaten in Widerspruch stehen. Gestützt auf zwei ausgedehnte Schnittserien aus dem 1. und 2. Schwangerschaftsmonat, kommt diese Forscherin zu dem Schluss, dass die Drüsen der Serotina nicht frei in den Placentarraum sich öffnen, sondern gegen diesen verschlossen sind durch eine 3—4 Zellen starke Deciduaschicht. Es scheint dies schwer vereinbar mit den von Gottschalk gefundenen Gefässdrüsenbahnen, deren Existenz eine freie Communication der Drüsen mit dem Placentarraum voraussetzt. Freilich braucht zur Bildung der Gefässdrüsenbahnen nur ein Theil der Drüsen verwendet zu werden, und es liegt die Möglichkeit vor, dass die übrigen durch wucherndes Deciduagewebe von dem Placentarraum abgeschlossen werden. An ausgestossenen Placenten, welche das Untersuchungsmaterial von Reinstein-Mogilowa darstellten, müssen die Gefässdrüsenbahnen Gottschalk's viel eher für Ausbuchtungen des Placentarraums in die Decidua, als für Drüsenlumina imponiren.

Kehren wir, nach dieser gedrängten Uebersicht von dem jetzigen Stande unserer Kenntniss der menschlichen Placenta, zu unserem Ausgangspunkt zurück, und schreiten wir jetzt zur Vergleichung unserer Decidua uterina sympathica mit der Decidua serotina, so muss hervorgehoben werden, dass die Decidua serotina in meinen, von einem schwangeren myomatösen Uterus herrührenden Präparaten sich in mancher Hinsicht unterscheidet von der Decidua (vera und reflexa), welche wir in Fig. 8 kennen gelernt haben. Die ampulläre Schicht ist viel lockerer, die Septa sind schmäler, die Spalten mehr in die Länge gezogen und schräg gegen die Oberfläche gerichtet; manchmal erstrecken sie sich zwischen den Muskelbündeln nach der

[1]) Die Gottschalk'schen Bilder sind so undeutlich, dass man kaum Placentargewebe erkennt, viel weniger die feinen Strukturverhältnisse wahrnimmt, welche die Bilder erläutern sollen.

Tiefe. Die grössere Zahl der Spalten zeigt ihre Herkunft durch die Anwesenheit von abgeplattetem Drüsenepithel; die Minderzahl ist mit Blut gefüllt und bisweilen durch ihre Endothelialbedeckung als Blutgefäss zu erkennen. Hie und da wird Blut auch in den Drüsen angetroffen. Das Bindegewebe der Septa ist in der Nähe der Muscularis noch nicht in vollkommenes Deciduagewebe umgewandelt.

Auf der ampullären Schicht ruht eine compacte von sehr wechselnder Stärke. Den Bau und Zusammenhang der Deciduazellen anlangend, stimmt sie mit der Compacta unserer sympathischen Decidua genau überein, unterscheidet sich aber von ihr durch die Abwesenheit von Drüsenmündungen. Ob diese ganz fehlen, wage ich nicht zu entscheiden; wenn sie überhaupt vorhanden sind, so sind sie jedenfalls sparsam, da in meinen Präparaten kein einziges Mal das Lumen einer Drüse sich in den Placentarraum öffnete [1]).

Es bietet die Serotina noch einen anderen Unterschied von der sympathischen Decidua dar. Sie zeigt in wechselnder Tiefe, in der compacten Schicht, eine Substanz, welche theils homogen, theils streifig aussieht und nicht aus Zellen besteht. Diese Substanz, in der Literatur als „Fibrinstreifen" bekannt, findet sich in meinen Präparaten nicht als eine ununterbrochene Schicht, sondern als ein unregelmässig geschlängelter Faden, welcher, oft unterbrochen, doch immer wieder aufgefunden wird. Im Grossen und Ganzen geht sein Verlauf parallel mit der Oberfläche.

Die Genese dieses Fibrinstreifens ist noch ein streitiger Punkt. Langhans und seine Schüler [2]), welche seiner zuerst Erwähnung thaten, betrachten ihn als Fibrin, welches aus dem Blute der intervillösen Räume entstanden sei unter dem Einfluss des absterbenden Chorionepithels. Steffeck [3]) führt den Prozess

[1]) Bezüglich der Gottschalk'schen Gefässdrüsenbahnen entscheiden meine Präparate nichts, was freilich kaum Wunder nehmen darf in einem Entwickelungsstadium, wo sie ganz ausgebildet und dem zu Folge schwer zu erkennen sein müssten.

[2]) U. a. Nitabuch, a. a. O. Eine gleiche Vorstellung entwickelt Minot, l. c.

[3]) Die menschliche Placenta, herausgegeben von M. Hofmeier. Wiesbaden 1890.

zurück auf Nekrose von Deciduagewebe und stellt ihn auf eine Linie mit der Bildung der weissen Infarkte, welche sporadisch in jeder normalen Placenta, mehr ausgedehnt bei pathologischen Zuständen, vorkommen.

Wie schon erwähnt, liegt der Fibrinstreifen mitten in der compacten Serotina, welche dadurch in zwei Schichten zerfällt. Genaue Betrachtung zeigt, dass die obere Schicht sich von der unteren unterscheidet durch kleinere Zellen und stärkere Kernfärbung. Dieses kleinzellige Deciduagewebe findet sich nicht nur an der Oberfläche der Serotina, sondern ist auch sonst in Form von Inseln in den Placentarraum eingestreut, meistens in innigem Zusammenhange mit fötalen Zotten. Anna Reinstein-Mogilowa hat in ihrer vorher erwähnten Arbeit dieser kleinzelligen Decidua besondere Aufmerksamkeit gewidmet; sie wurde durch ihre Wahrnehmungen veranlasst, diesem Gewebe eine fötale Genese zuzuerkennen. Eine genaue Durchmusterung meiner Präparate mit Bezug auf diese Frage gab mir keinen Grund, ihren Ansichten beizustimmen, bis ich von einem elfwöchentlichen Abortivei Bilder erhielt, welche so unverkennbar den Ursprung von Deciduagewebe aus Chorionepithel vor Augen stellen, dass ich diese Frage jetzt als gelöst betrachte.

Bevor ich zur Beschreibung dieser Bilder schreite, sei es mir gestattet, kurz hervorzuheben, was wir von dem Epithelüberzug der Chorionzotten wissen.

Die Vorstellung, dass das Zottenepithel von der Uterusmucosa stammt, hat nur geschichtlichen Werth; wir wissen jetzt, dass es von fötaler Herkunft ist und dem Chorionepithel seinen Ursprung verdankt. Da die fötalen Zotten Auswüchse sind von der die Placenta deckenden Chorionplatte, sind sie aus gleichen Bestandtheilen, Epithel und Bindegewebe, zusammengesetzt. In den späteren Schwangerschaftsmonaten besteht das Zottenepithel aus einer einzigen Lage von Kernen, eingebettet in einer Protoplasmaschicht, welche nicht in einzelne Zellen abgetheilt ist. Die Kerne sind kurz-spindelförmig, stark chromatinhaltig und mit der Längsaxe parallel zu der Zottenlängsaxe gelagert (Fig. 11 und 12a). Von dieser Epithelschicht werden in der halbentwickelten Placenta Sprossen gebildet, welche die Kuppen

der Zotten wie eine Haube decken, oder wie gestielte Kügelchen damit zusammenhängen; sie stellen den Anfang der Zottenverzweigung dar.

Die vorher geschilderte Protoplasmaschicht deckt in der reifen Placenta unmittelbar das kern- und gefässreiche Bindegewebe, welches das Zottenstroma bildet. In frühen Schwangerschaftsstadien dagegen trifft man unter diesem Epithel eine Lage von Zellen, welche deutliche Contouren zeigen, ohne zwischengelagerte Intercellularsubstanz einander anliegen und einen grossen runden Kern zeigen, der weniger Chromatin enthält, als die oberflächlichen Kerne[1]). Fig. 11b, von der elfwöchentlichen Placenta herrührend, zeigt die erwähnten Zellen bei Oelimmersion $\frac{1}{12}$ Leitz. In dieser tiefen Epithelschicht[2]), welche von Langhans zum ersten Male wahrgenommen wurde und in der Literatur mit seinem Namen bezeichnet wird, hat Reinstein-Mogilowa den Ursprung der Decidua foetalis gefunden. Da weder ihre Argumente, noch die erklärenden Abbildungen genügten, mich von der Richtigkeit ihrer Beobachtungen zu überzeugen, und es vielleicht anderen ihrer Leser ebenso ergangen ist, so glaube ich keine überflüssige Arbeit zu verrichten, wenn ich von einem der meist charakteristischen Bilder aus meinen eigenen Präparaten in Fig. 12 eine minutiös getreue Abbildung gebe.

Zur Linken findet man eine fötale Zotte, deren Stroma aus jungem durchsichtigem Bindegewebe c besteht und bedeckt ist von einer doppelten Lage Epithel: der mehr erwähnten, in allen Schwangerschaftsstadien anwesenden Protoplasmaschicht a, und der darunter liegenden Langhans'schen Zellschicht b. An der nach rechts und rechts unten liegenden Stelle der Zotte fängt

[1]) In dieser Verschiedenheit der reifen und unreifen Placenta findet der Streit über den ein- oder mehrschichtigen Epithelbelag der Zotten seine Lösung.

[2]) Wenn ich die Langhans'schen Zellen, ihrer Form und Zusammenfügung zu Folge, als Epithel qualificire, so lasse ich dahingestellt, ob sie diesen Namen, ihrer Genese nach, verdienen. In meinem Präparate finde ich keinen Anlass, sie mit Kastschenko für Abkömmlinge des Oberflächenepithels zu halten. An vielen Stellen (s. Fig. 11) sehen sie den jungen Bindegewebszellen der Zotten recht ähnlich. Langhans selbst vermuthet in ihnen die mesodermale Lage der serösen Hülle, deren epithelialer Theil das Oberflächenepithel darstellt.

letztgenannte Zellschicht zu wuchern an und producirt eine neue Zellenmasse, wodurch die oberflächliche Epithelschicht vom Bindegewebe geschieden und emporgehoben wird. Die Kerne a' werden dabei auseinander geschoben, sie werden länger und mehr abgeplattet, während der verbindende Protoplasmasaum in einen langen Faden ausgezogen wird. So bekommt das oberflächliche Epithel bei a' ein vollkommen endotheliales Ansehen [1]). Die Gewebsmasse, welche aus der Wucherung der tiefen Epithelzellen hervorgeht, kommt anfangs (b') genau mit der Langhans'schen Zellschicht überein; doch je mehr die Zellen von der Bildungsstätte sich entfernen, um so mehr verlieren sie ihren ursprünglichen Charakter: die Kerne werden grösser und umgeben sich mit mehr Protoplasma, bis am Ende die Zellen in unverkennbare Deciduazellen umgeformt worden sind [2]); selbst die Riesenzelle (r) fehlt nicht, welche einen der am meisten kennzeichnenden Bestandtheile des in Entwickelung begriffenen Deciduagewebes darstellt. Bilder, welche mit Fig. 12 übereinstimmen, werden in der Placenta von elf Wochen in jedem Gesichtsfeld angetroffen. Die Decidua foetalis, in der Gestalt von Inseln in den Placentarraum eingestreut, hängt überall mit fötalen Zotten zusammen und erstreckt sich an vielen Stellen bis unmittelbar unter das Chorion.

Der Zusammenhang von Deciduagewebe mit fötalen Zotten ist eine seit Jahren bekannte Thatsache, wurde aber bisher auf ganz andere Weise interpretirt. Man stellte sich vor [3]), dass mütterliches Deciduagewebe und fötale Zotten einander entgegen wüchsen und dass letztere von ersterem passiv umwuchert würden oder sich activ hineinbohrten, welcher Prozess von Auseinanderdrängen und Vernichten des Deciduagewebes begleitet würde [4]). Es sollten auf diese Weise Stückchen von Deciduage-

[1]) Aus solchen Bildern erklärt sich, dass zuverlässige Forscher einen Endothelbelag der intervillösen Räume beschreiben.

[2]) Dass die Zellcontouren hier weniger scharf sind, als z. B. in Fig. 6, liegt an der Fixirmethode. Letztgenanntes Präparat war in Müller'scher Flüssigkeit, dieses in Sublimat fixirt.

[3]) Siehe u. A. Gottschalk, a. a. O.

[4]) Für diesen Prozess erkennt Gottschalk (a. a. O.) den Zottenepithelsprossen besondere Bedeutung zu, welche, in den schmalen Gewebsspalten fortkriechend, den Zotten den Weg bahnen sollen.

webe von ihrem Mutterboden getrennt werden und sich als Inseln in den Placentarraum bis unter das Chorion zerstreuen.

Ich habe in allen meinen Präparaten von reifen und unreifen Placenten diesen Zerstörungsprozess der Decidua durch fötale Zotten vergebens gesucht. Das Einzige, was dafür sprechen könnte, ist der Umstand, dass die mit den Zotten verbundene Deciduainsel oft in nekrotischem Zustand angetroffen wird. Aus welchem Grunde man dafür die fötalen Zotten verantwortlich machen will, ist mir weder aus dem Studium der Literatur, noch aus dem Studium meiner Präparate klar geworden.

Ein passives Einschliessen von fötalen Zotten durch wucherndes Deciduagewebe kann oft wahrgenommen werden. Wenn gelegentlich eine Zotte, welche angefangen hat eine Deciduainsel zu produciren, in der unmittelbaren Nähe ruhender Zotten liegt, so werden letztere durch das Produkt der activen Schwesterzotte umwuchert. Anfangs sind beiderlei Gewebe durch eine schmale Spalte geschieden, nachher schliessen die Deciduazellen sich unmittelbar dem Chorionepithel an, das bald durch Drucknekrose zu Grunde geht und am Ende nur noch an einzelnen Kernresten zu erkennen ist. Auch diese schwinden, und so liegt denn das Stroma nackt im Deciduagewebe eingebettet, und es giebt keinen Unterschied mehr zwischen der Zotte, welche die Deciduainsel producirte, und der, welche von derselben umschlossen wurde. Wo die Langhans'sche Zellschicht an mehreren, einander nahe liegenden Zotten in Wucherung geräth, da zerfliesst das gemeinschaftliche Produkt in eine einzige Deciduainsel.

Auf den Zusammenhang von Deciduagewebe und fötalen Zotten hat Ruge, gestützt auf die Vorstellung, dass Deciduagewebe mütterliches Gewebe sei, eine neue Hypothese über den Stoffwechsel des Fötus aufgebaut[1]). Da es ihm gelang, durch Einspritzung von der Nabelvene aus ein Capillargebiet in der Decidua zu füllen, so meinte er den Schluss ziehen zu dürfen, dass fötale Blutgefässe, vom Stroma der Zotten ausgehend, ihre Verzweigungen in das mütterliche Gewebe aussenden und dort das Centrum bilden für den Wechselverkehr zwischen Mutter und

[1]) Karl Schroeder, Der schwangere und kreissende Uterus. Bonn 1886.

Frucht. Jetzt, wo wir wissen, dass die Deciduaschicht, welche mit den Zotten in Verbindung steht, vom Fötus herrührt, erklärt sich jene Beobachtung auf die ungezwungenste Weise, während das Irrige der Schlussfolgerung einleuchtet. Dass freilich das Stoffwechselgebiet zwischen Mutter und Frucht nicht in den Haftzotten, sondern in den freien, vom Blute der intervillösen Räume umspülten Zotten liegt, wird bei den jetzt bekannten Circulationsverhältnissen der Placenta wohl von niemand mehr bestritten werden.

Wenn wir, nachdem wir die Bildung der Decidua foetalis aus Chorionepithel erkannt haben, einen Blick zurückwerfen auf Fig. 9, so zeigt sich, dass der oben erwähnte Prozess nicht auf die Serotina beschränkt ist. Denn in diesem Präparat findet sich keine Grenze zwischen dem Chorionepithel (c) und der oberen Schicht der Decidua (d); beide Gewebe gehen allmählich in einander über, genau wie es in Fig. 12 für die Langhans'sche Zellschicht und die Decidua dargestellt ist. Unter der gut gefärbten Zellschicht c+d liegt eine aus nekrotischen Zellen bestehende, mit Lymphe imbibirte Masse n, welche ich als Rest der Decidua reflexa betrachte; darunter folgt das gut erhaltene und gefärbte Deciduagewebe d', das sich durch etwas grössere Zellen und weniger Affinität für Hämatoxylin als Decidua materna zu erkennen giebt. Der wachsende Druck im Fruchtsack während der späteren Schwangerschaftsmonate muss nothwendig die nekrotische Masse n bis auf eine dünne Schicht zusammenpressen und sie so dem Fibrinstreifen gleich machen, welchen Reinstein-Mogilowa in Serotina und Reflexa vorfand. Den Fibrinstreifen in meinen Präparaten anlangend, muss noch Folgendes erwähnt werden: In der sympathischen Decidua uterina finde ich davon keine Spur; in der viermonatlichen Placenta liegt er, wie früher mitgetheilt, mitten im Gewebe der Decidua compacta. In dem Abortivei von elf Wochen dagegen deckt er die Oberfläche der Serotina (Fig. 13f.); nur dann und wann taucht er etwas in die Tiefe und ist dann gedeckt von dem stark tingirten kleinzelligen Deciduagewebe, das wir als Decidua foetalis kennen gelernt haben (Fig. 13 df.). Unter dem Fibrinstreifen liegt die Decidua materna (Fig. 13 dm.), von der nur die compacte und

der obere Theil der ampullären Schicht gezeichnet sind[1]). Aus Fig. 13k. wird deutlich, auf welche Weise die Abschliessung der Drüsenlumina gegen den Placentarraum zu Stande kommt, nehmlich durch Ueberdeckung mit dem Fibrinstreifen und Apposition von fötaler Decidua[2]).

Wenn wir zum Schlusse, alles kurz zusammenfassend, erwägen, dass bei ektopischer Schwangerschaft durch die Mucosa uteri für sich allein die Gewebe producirt werden, welche in der Decidua serotina unter dem Fibrinstreifen gelagert sind; wenn wir den Fibrinstreifen selbst in frühen Schwangerschaftsstadien nicht in, sondern auf der Decidua serotina finden; wenn wir endlich für spätere Stadien zeigen können, dass die oberhalb des Fibrinstreifens gelegene Deciduaschicht ihren Ursprung dem Chorionepithel verdankt, — so ist damit der Beweis erbracht, dass in dem Fibrinstreifen die Grenzlinie liegt zwischen fötalem und mütterlichem Gewebe. Er deckt unmittelbar die von ihrer Epithelbekleidung entblösste, in Decidua umgewandelte Oberfläche der Mucosa uteri.

Es folgt hieraus, dass der Placentarraum dem ursprünglichen Lumen zwischen dem Chorion frondosum und der Uterusmucosa gleichwerthig ist, also einen extravasculären Raum darstellt.

Im Anschluss an die oben mitgetheilten Beobachtungen und Schlussfolgerungen wäre es von Interesse, dem Ursprung derjenigen Deciduazellen nachzuforschen, welche sich bei ektopischer

[1]) Die starke kleinzellige Infiltration der Decidua materna, nebst Infarktbildung (i) der fötalen Zotten (v), erklärt das Zustandekommen des Aborts.

[2]) Da die Decidua foetalis keine ununterbrochene Schicht bildet, so liegt die Möglichkeit vor, dass einzelne Drüsenmündungen frei bleiben, wie nach den Gottschalk'schen Resultaten postulirt wird. Es dürften vielleicht gerade jene Drüsen mit dem Placentarraum in Verbindung bleiben, welche erheblich erweitert und in geräumigen Zusammenhang mit Blutgefässen getreten sind; der Bildungsort dieser Gefässdrüsenbahnen wäre dann nicht vom Zufall abhängig, sondern würde beherrscht von der Gefässvertheilung der Mucosa uteri, deren Wichtigkeit für die Cotyledonenbildung der Placenta foetalis sich in der ektopischen Schwangerschaft durch das Entstehen der Langhans'schen Felder kundgiebt.

Schwangerschaft an der Haftstelle des Eichens entwickeln. Stammt dieses Deciduagewebe vielleicht ausschliesslich vom Chorion her? Obwohl ich bisher nicht Gelegenheit hatte, mich mit dieser Frage eingehend zu beschäftigen, stiess ich in der Literatur auf Aeusserungen, welche mir eine bejahende Antwort sehr wahrscheinlich machen. Besonders berührte mich in Martin's, am ersten internationalen Gynäkologencongress gehaltenen Vortrage über ektopische Schwangerschaft folgender Satz: „Im prägnanten Gegensatz zu der uterinen Decidua erfolgt die Bildung der tubaren nur im Bereich der Chorionzotten. Weiter entwickelt sie sich heerdweise, in Gestalt lose zusammenhängender Zellhaufen, und wird anscheinend nicht zu einer zusammenhängenden Membran.“ Es stimmt diese Schilderung genau mit der Vorstellung, dass die Decidua im ektopisch gelagerten Fruchtsack ausschliesslich den Zotten ihren Ursprung verdankt.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel III—IV.

Fig. 1. Decidua uterina bei ektopischer Schwangerschaft in Verbindung mit der Muscularis; Grenzgebiet von Uterus und Cervix. Natürliche Grösse. a compacte Schicht. b ampulläre Schicht. c Muscularis. d Grenze zwischen Mucosa uteri et cervicis.

Fig. 2. Decidua uterina bei ektopischer Schwangerschaft. Schwache Vergrösserung. a compacte Decidua. b in Wucherung begriffenes Drüsengewebe in der lockeren Schicht. c Muskelbündel, durch Lymphspalten isolirt. d freie Ausmündung einer Drüse in das Uteruslumen. e Stelle, wo das Lumen der Drüse aus der Drüsenschicht in die Deciduaschicht übergeht. f erweiterte Venen mit verdünnter Wand. g unveränderte, kleine Arterien.

Fig. 3, 4 u. 5. Drüsen aus Fig. 1 bei starker Vergrösserung (Leitz 7).

Fig. 3. Drüsenfundus aus der Nähe der Muscularis. a normales Drüsenepithel; c concentrische Bindegewebsschicht, welche unmittelbar das Epithelium umschliesst; b in der Nähe gelegenes, lockeres Bindegewebe.

Fig. 4. Drüsenquerschnitt etwas weiter von der Muscularis entfernt: a in Wucherung begriffenes Drüsenepithel; a' abgestossene Drüsenzellen; b fibrilläres Bindegewebe, das die Drüse umschliesst c rothe Blutkörperchen.

Fig. 5. Längsschnitt einer Drüse, der Stelle e aus Fig. 2 entnommen: a Reste von dem die Wand bekleidenden Drüsenepithel; a' abgestossene,

frei im Lumen liegende Epithelzellen; b Bindegewebszellen, welche eine vollkommene Metamorphose in Deciduazellen erlitten haben; b' zwischen den Deciduazellen gelegene Rundzellen; c rothe Blutkörperchen im Drüsenlumen; d stark gefüllte Capillarschlingen, welche bis ganz in die Nähe des Drüsenlumens durchdringen.

Fig. 6. Oberflächenschicht der Decidua uterina (Leitz, Obj. 7). a Capillaren, welche sich frei in das Uteruslumen öffnen. b erweiterte, dünnwandige Gefässe. c Deciduazellen.

Fig. 7. Decidua vera und reflexa; d in Verbindung mit der Muscularis m und vom Amnion und Chorion bedeckt. Natürliche Grösse.

Fig. 8. Dasselbe bei schwacher Vergrösserung. a Amnion. c Chorion. d Decidua compacta. d' Decidua ampullaris. s Muscularis.

Fig. 9. Obere Schicht von Fig. 7 bei starker Vergrösserung (Leitz, Obj. 7). a Amniosepithel. a' Bindegewebsschicht vom Amnion. x strukturlose Gallerte zwischen Amnion und Chorion. c' Bindegewebsschicht vom Chorion. c Chorionepithel. d Decidua foetalis. n nekrotische Schicht. d' Decidua materna.

Fig. 10. Wand einer Spalte (Drüsenlumen) der Decidua ampullaris (Leitz, Obj. 7). e wandständiges Drüsenepithel. e' abgestossene Drüsenzellen in verschiedenen Stadien von Nekrose. s Zelldetritus (Uterinmilch). d Deciduazellen.

Fig. 11. Endsprosse einer fötalen Zotte aus der 11. Schwangerschaftswoche. Oelimmersion $\frac{1}{12}$ Leitz. a oberflächliche Epithelschicht. b Langhans'sche Zellschicht. c embryonales Bindegewebe.

Fig. 12. Fötale Zotte, mit wuchernder Langhans'scher Zellschicht aus der 11. Schwangerschaftswoche (Leitz, Obj. 7). a oberflächliche Epithelschicht, deren Kerne bei a' aus einander gezogen sind und ein endothelartiges Ansehen bekommen. b Langhans'sche Zellschicht, welche bei b' zu wuchern anfängt und eine Zellmasse producirt, welche bei d decidualen Charakter bekommt. r deciduale Riesenzellen. c Bindegewebe der Zotte.

Fig. 13. Decidua serotina aus der 11. Schwangerschaftswoche, Leitz, Obj. 3. f Fibrinstreifen. df Decidua foetalis. dm Decidua materna. k Drüse, durch den Fibrinstreifen von der Uterushöhle abgeschlossen. v fötale Zotten. I Infarkte.

XIII.

Zur Pathologie und Therapie der Fistula colli congenita.

Von Dr. Karewski in Berlin.

Nach einem Vortrage in der Berliner medicinischen Gesellschaft.

(Hierzu Taf. V.)

Die Kenntniss der congenitalen Halskiemenfisteln und der mit ihnen verwandten Bildungen ist durch zahlreiche Arbeiten von Klinikern und Pathologen in den letzten Jahren gefördert worden, ohne dass indess volle Klarheit über die Herkunft und Zusammensetzung dieser interessanten Bildungen geschaffen worden wäre. Fast von jedem neuen Autor werden neue Fragen angeregt, und fast jeder fordert die Fachcollegen auf, ihre eigenen Beobachtungen der Allgemeinheit zugängig zu machen. Zwar wissen wir jetzt aus den allgemein anerkannten Untersuchungen von Kostanecki und Milecki, dass die Halskiemenfisteln Ueberreste des Rabl'schen Kiemenganges sind, und als solche ausschliesslich dem zweiten Visceralbogen angehören, dass die tiefen Dermoide des Halses in engster Beziehung zu ihnen stehen, und ebenso, wie die branchiogenen Geschwülste herrühren von Epithelkeimen, die bei Verschluss des Sinus cervicalis eingeklemmt wurden, oder auf Ueberreste der zweiten innern Kiementasche zurückzuführen sind. Aber während von Sachs, Schnitzler und Gussenbauer diese Lehre für die Halsfisteln selbst bedingungslos anerkannt wird, so glauben diese Autoren bei den Kiemencysten auch den dritten und vierten Visceralbogen in Betracht ziehen zu sollen und Gussenbauer hält es nicht für ausgeschlossen, dass es sich bei diesen um abnorme Anlagen von Lymphdrüsen handeln könne. Die endgültige Entscheidung dieser Streitpunkte wird gewiss

einer ferneren Zeit, die über eine grosse Anzahl klinisch genau beobachteter und histologisch genau untersuchter Fälle verfügen kann, vorbehalten sein. Aus diesem Grunde halten wir es für angezeigt, einen bescheidenen Beitrag zur Verfügung zu stellen, der eine Reihe eigener Erfahrungen betrifft, — Erfahrungen, die auch deswegen vielleicht allgemeineres Interesse erregen dürften, als sie auch die operative Behandlung des immerhin lästigen und nicht ganz ungefährlichen Leidens betreffen.

Innerhalb einer Zeit von 10 Jahren haben wir theils in der Poliklinik des jüdischen Krankenhauses, theils in privater Thätigkeit, 14 Fälle congenitaler Halsfisteln sowie 4 tiefe seitliche und 2 mediane Dermoide des Halses gesehen. Von den 14 Fisteln waren 7 incomplete äussere, 1 incomplete innere, 6 complete. Die unvollständige innere Fistel war ursprünglich eine complete gewesen, aber durch Vernarbung der äusseren Oeffnung zu einer unvollständigen geworden, so dass also auch diese richtiger als eine vollständige angesehen werden kann. Der Sitz der äusseren Oeffnung befand sich 10 mal direct oberhalb des Sternoclaviculargebiets; 4 mal höher in der Gegend zwischen Ringknorpel und Zungenbein, 13 mal lateralwärts, 1 mal medianwärts. Diese letztere Fistel hatte ihre äussere Oeffnung in der Höhe des Ringknorpels und verlief fast senkrecht in die Höhe zum Zungenbein. Wir hatten es also mit einer jener medianen Halsfisteln zu thun, die zu dem früher weit verbreiteten Irrthum der Existenz von congenitalen Kehlkopffisteln geführt haben. Die anderen 13, dem gewöhnlichen Bilde des Leidens entsprechenden, vertheilten sich so, dass 7 die rechte, 6 die linke Seite betrafen. Zwei von ihnen fanden sich bei Kindern unmittelbar nach der Geburt, 4 im Alter von 2—10 Jahren, 3 bei solchen von 10—20 Jahren, 4 bei Erwachsenen. Es ist bemerkenswerth, dass ausser bei den 2 neugebornen, nur noch bei 5 anderen die Affection gleich in den ersten Lebenstagen bemerkt worden ist, bei 6 hingegen die Secretion aus einer Fistel erst später, wenn auch immer in den ersten Lebensjahren, aufgetreten sein soll.

Bei diesen letzteren konnte 3 mal gar kein Grund für die Entstehung des Leidens angegeben werden, 3 mal soll eine Geschwulst vorhergegangen sein, die aufbrach und zu der dauernd secernirenden Fistel führte. Man hatte stets die Vorstellung,

dass es sich um eine spontan nach aussen entleerte Drüseneiterung gehandelt habe. 2 mal hatten wir Gelegenheit, selbst diesen Modus der Entstehung einer Halskiemenfistel aus einer Geschwulst zu verfolgen. Im Jahre 1887 wurde uns ein 2jähriger Knabe zugeführt, der an der linken Halsseite, direct neben dem Kehlkopf, eine Geschwulst trug; dieselbe war etwa wallnussgross, vollkommen durchsichtig, mit wasserklarer Flüssigkeit gefüllt. An ihrer Basis war die Haut durch eine Einziehung des unteren Umfanges abgeschnürt, also etwas gestielt. Das blasenförmige Gebilde sollte sich aus einem sehr lange bemerkten Pickel entwickelt haben. Es liess sich nun sehr leicht nachweisen, dass sich von der Geschwulst aus ein federkieldicker Strang nach aussen und oben fortsetzte, und dass keinerlei entzündliche Schwellungen des Halses oder auch nur vergrösserte Drüsen vorhanden waren. Die auf congenitale Halsfistel gestellte Diagnose bestätigte sich in den nächsten Tagen durch Aufbruch der Geschwulst und Secretion einer rein schleimigen Flüssigkeit, sowie durch Sondirung des Ganges, die die innere Oeffnung der completen Fistel in der Seitenwand des Pharynx entdecken liess. Im andern Falle war aussen am Halse des 3jährigen Mädchens nur eine erbsengrosse, gelblich durchschimmernde Pustel zu bemerken, oberhalb deren ein walzenförmiger Körper die Gegend zwischen rechtem Ringknorpel und Zungenbein einnahm. Der Fall war uns zur Eröffnung des dem Durchbruch nahen „Halsabscesses" von einem Collegen zugeschickt worden. Bei der Untersuchung liess sich nachweisen, dass, bei Druck auf das nicht in das gewöhnliche Schema einer Halsdrüsenerweiterung passende Gebilde, eiterähnliche Flüssigkeit aus der rechten Tonsille ausfloss. Diese Thatsache gab natürlich sofort die Diagnose.

Es kann sich aber auch ereignen, dass man seitliche Halsfisteln in Behandlung bekommt, die alle Charaktere von Drüsenfisteln haben und den Anschein erwecken, als ob sie nach unvollkommener Exstirpation vereiterter Halsdrüsen entstanden seien, die aber notorisch Fisteln von tiefen Dermoiden darstellen. Ein junger Mann consultirte uns wegen einer nicht versiegenden Eiterung, die nach vor 2 Jahren gemachter Incision vereiterter Halsdrüsen übriggeblieben war. Wir fanden in der Mitte einer den vorderen Rand des linken Sternocleidomastoideus entlang verlaufenden

Narbe eine feine Fistelöffnung, aus der sich Eiter entleerte, und die ganze Halsseite geschwollen durch einen anscheinend tief unter unveränderter Haut und verschieblichen Muskeln gelegenen weichen Tumor. Wenn man auf diesen drückte, wurde die Secretion aus der Fistel vermehrt. Oberhalb der Geschwulst in der Gegend des Kieferwinkels tastete man eine vergrösserte harte Drüse, sonst konnten nirgend solche nachgewiesen werden; auch erfreute sich der Kranke im Uebrigen einer guten Gesundheit. Dieser immerhin auffällige Befund veranlasste eine mikroskopische Untersuchung des Secrets, welche das Vorhandensein von vielen Cholestearintafeln und verfetteten Plattenepithelien ergab. Die so gewonnene Wahrscheinlichkeit, dass man es mit einem incidirten tiefen Dermoid zu thun habe, wurde zur Sicherheit, als einige Tage später einige Haare aus der Fistelöffnung zum Vorschein kamen.

Es hatte also hier das Messer des Arztes erzeugt, was sonst bei den congenitalen Fisteln die Natur selbst besorgt und es ist auch diese Beobachtung, die, wie ich nicht zweifle, zahlreiche Analogien in den Erfahrungen beschäftigter Chirurgen haben wird, wiederum ein Beweis für die von Roser gefundene und seither allgemein anerkannte Theorie, dass gewisse Cysten am Halse aus einem in der Länge gezogenen Kiemengang, welcher an beiden Enden obliterirt ist, abzuleiten sind. Hat die Obliteration des Kiemenganges nur an der ektodermalen Seite stattgefunden, bestand also eine innere incomplete Fistel, so wird, wie in unseren beiden erstgenannten Fällen und wie in zahlreichen anderen Fällen, sehr bald nach der Geburt die Secretion der Fistelschleimhaut und der von der Mundhöhle sich ergiessende Schleim den Durchbruch nach aussen ermöglichen. Ist der Kiemengang innen und aussen obliterirt, und sind nur Theile des Kiemenganges ohne Communication nach aussen in der Tiefe des Halses zurückgeblieben, so entsteht eine Geschwulst, die erst durch künstliche Eröffnung zur Halskiemenfistel umgebildet wird. Es wird zwar nicht geleugnet werden können, dass auch Spontanaufbruch eines Dermoids nach aussen stattfinden kann, aber es ist immerhin interessant, dass, ausser in meinen 3 Beobachtungen, auch in 6 anderen Fällen aus der Zusammenstellung Kostanecki's, bei denen diesbezügliche Angaben

vorhanden sind, die in der ersten Lebenszeit aus Halstumoren entstandenen Fisteln complete waren und 5 andere, nach dem 5. Lebensjahre aus vorheriger Geschwulst entstandene äussere incomplete waren und 4 davon erst nach operativer Eröffnung zu Fisteln wurden. Das beweist, dass eine Anzahl äusserer incompleter Fisteln erst aus vorhergegangenem Dermoid entstanden sind, also eigentlich nicht congenital vorhanden, sondern nur congenital angelegt sind.

Allerdings nur eine gewisse Zahl von ihnen, denn auf der anderen Seite giebt es sicher viele Fälle, die aus einer completen durch Verödung der inneren Oeffnung zur incompleten werden. Zu den in der Literatur bekannten Fällen, wo es in der Jugend gelungen ist, die Communication der äusseren Oeffnung mit dem Pharynx nachzuweisen, kann ich 2 neue Beobachtungen hinzufügen, die ohne besonderes ärztliches Zuthun diesen, vielleicht als Heilungsprozess zu bezeichnenden Vorgang durchmachten. Beide betrafen Mädchen, eines von 6, und eines von 8 Jahren; bei beiden gelang es ursprünglich, Flüssigkeiten durch die Fistel in den Pharynx und zwar durch eine am Arcus palatopharyngeus bemerkbare Oeffnung hineinzuspritzen, und bei dem einen sind nach 2, bei dem anderen nach 3 Jahren ärztlich absolut abwartender Behandlung die inneren Mündungen des Ganges verödet. Indess verfügen wir ebenso wie andere Autoren, auch über von vornherein incomplete äussere Fisteln, bei denen solche nachträgliche Verödung nicht direct nachgewiesen ist, sondern der Verschluss mit Kostanecki als intrauterin entstandene Obliteration der inneren zweiten Kiementasche angesehen werden muss. Von unseren 7 Fällen erscheint uns einer besonders bemerkenswerth, weil er keine Analogie mit anderen hat. Das 5jährige Mädchen wurde uns im vergangenen Sommer zugeführt zur Beseitigung einer Fistel an der linken Halsseite. Wir fanden in der Höhe des Ringknorpels eine etwa linsengrosse, von einem rothen Wall entzündeter Haut umgebene Oeffnung, aus der sich eine rahmige eiterähnliche Flüssigkeit entleerte und in die eine Sonde lateral und aufwärts etwa 5 cm vorwärts geschoben werden konnte. Der Kanal, in den sie hineindrang, hatte starre, knorpelharte Wände und verlief von der Haut aus ziemlich schnell in die Tiefe, um am innern Rande des Sterno-

cleidomastoideus zu verschwinden. Eine Communication mit dem Pharynx war nicht nachweisbar. Das Secret zeigte mikroskopisch Eiterkörperchen und viele Körnchenkugeln. Die auf congenitale Halsfistel mit knorpeligen Wandungen gestellte Diagnose bestätigte sich bei der Operation. Das Gebilde konnte in toto herausgebracht werden, hatte die Form eines Horns mit einer ampullenförmigen Erweiterung an seinem vorderen, der äusseren Oeffnung entsprechenden Theile (s. Abbildg.), war ringsum von seiner äusseren Oeffnung an bis zu seinem, am Processus styloid. sitzenden Ende von Knorpel umgeben. Mikroskopisch erwies dieses sich als Netzknorpel. Man hat zwar auch sonst in einzelnen Fällen Netzknorpel in der Wand gefunden, aber ein so gänzlich von Knorpel umschlossener Hohlraum ist bisher noch nicht beschrieben worden. Die Innenwand dieses Hohlraumes war von lockerem fibrösem Gewebe mit zahlreichen acinösen Drüsen gebildet, aber ohne jeden Epithelbelag, der offenbar durch lange Eiterung verloren gegangen war. Virchow hat vor vielen Jahren unter dem Namen eines tiefen auriculären Dermoids eine angeborne Halscyste beschrieben, deren mikroskopische Zusammensetzung sehr grosse Aehnlichkeit mit dieser Fistel zeigte. Sie ist gewiss nahe verwandt mit den so häufigen „angebornen Hautauswüchsen", gemeinhin Auricularanhänge benannt, die wir als warzenförmige oder zitzenähnliche Hautläppchen nicht nur vor dem Ohr, sondern auch auf der Nase und besonders am Halse, kurz an Stellen finden, wo auch angeborne Fistelbildungen vorkommen. Es ist interessant, dass man auch an der Raphe des Dammes solche Hautzipfel in Verbindung mit Atresien beobachtet hat, und dass dort, wo die angebornen Sacralfisteln zu sitzen pflegen, in selteneren Fällen schwanzähnliche Bildungen vorkommen. Ueberall da also, wo fötale Spalten sich schliessen, kommen Dermoide vor, oder Fisteln, die als eröffnete Dermoide zu betrachten sind, und eben dort können als eine Art von Excessbildung geschwulstartige Hautauswüchse entstehen. Vor dem Ohr und am Halse enthalten sie Netzknorpel und erweisen sich dadurch als heterotope Reproduction von Ohrtheilen, wie Virchow sagt, als abgesprengte auriculare Enchondrome. Unter den von uns beobachteten Specimina war eines besonders bemerkenswerth, welches am Halse sass, da es nicht nur als

ziemlich grosser hornartiger Vorsprung aussen prominirte, sondern auch einen 3 cm langen, knorpligen, subcutanen Fortsatz hatte, der sich schräg nach oben und aussen zum Sternocleidomastoideus hin fortsetzte, also genau den Verlauf einer äusseren incompleten Halsfistel hatte.

Meine sonstigen mikroskopischen Befunde exstirpirter Fisteln weichen nicht wesentlich von denen anderer Autoren ab. Nur ein besonders schönes Präparat möchte ich hier noch erwähnen.

Es handelte sich um einen 40jährigen Patienten, der seit seiner Geburt eine eiternde Fistel rechts am Halse gehabt hatte. Im 24. Lebensjahre war dieselbe aussen zugeheilt und hatte seit jener Zeit keine Beschwerden gemacht, bis vor 16 Wochen ein Druck rechts am Halse sich bemerkbar machte und reichliche Absonderung von Eiter, der sich den Speisen beimengte, auch hin und wieder Behinderung der Athmung und des Schluckens, den Pat. veranlasste, ärztliche Hülfe aufzusuchen. Ich constatirte bei dem mir von Dr. B. Rosenthal freundlichst zugesandten, sonst ganz gesunden Kranken an der rechten Halsseite etwa 2 cm oberhalb des Sternoclaviculargelenks eine stecknadelkopfgrosse, braun pigmentirte, etwas eingezogene Narbe, von dieser nach oben bis zum Kiefer sich erstreckend und an Umfang zunehmend eine Schwellung, durch welche die Contouren des Halses auf der rechten Seite umfangreicher, als auf der linken, waren. Bei der Palpation fand man einen walzenförmigen weichen Körper, der unter der Haut verschieblich, in seinen untersten Partien wie ein solider Strang anzufühlen war, höher oben aber weicher wurde, sich dicht unter dem Kiefer zu einem fast kugligen, das Gefühl von Fluctuation darbietenden Tumor erweiterte und am Unterkiefer sich diffus zum Angulus mandibulae fortsetzte. Bei geöffnetem Munde zeigte sich auf der rechten Tonsille eine feine Oeffnung, aus welcher Eiter ausfloss, namentlich wenn man auf die Geschwulst drückte. Bei der Totalexstirpation gewann ich folgendes Präparat (s. Abbildung):

Länge des Präparates 16½ cm. Es besteht aus drei Abtheilungen, deren erste an der äusseren Haut als ein solider, bleistiftdicker Strang von 6 cm Länge beginnt; dann folgt ein walzenförmiger Körper, doppelt so dick, 4 cm lang, dann eine schmale Einschnürung, dann ein ovoider Körper von 3½ cm, dann ein ganz dünner zarter Strang, auf welchen sich schliesslich ein ampullenförmiger Körper aufsetzt, dessen äussere Oeffnung etwa linsengross und von Tonsillargewebe umgeben ist. Durch diese Mündung der Fistel gelangt man vermittelst einer feinen Sonde 7 cm tief in einen Hohlraum, der mit Eiter gefüllt ist; die Sonde durchdringt nirgends die Wand nach aussen. Zahlreiche Gefässe umgeben die äussere Wand des Präparates. Dicht über der äusseren ehemaligen Oeffnung findet sich ein erbsengrosser harter Körper, der sich von dem Rest des Stranges abheben lässt, und fast den Eindruck eines seitlichen Ausläufers macht. An seinen verschiedenen Theilen zeigt das Präparat verschiedene Wand-

dicke; die dünnste Stelle ist die zwischen Tonsille und oberster Erweiterung.

Nach dem Aufschneiden gelangt man von der Tonsille zunächst in einen federkieldicken Kanal, an welchen sich ein nussgrosser Hohlraum anschliesst. Während der Kanal ein glattes, schleimhautähnliches Aussehen hat, besitzt die Wand des Hohlraums eine granulirte Beschaffenheit. Die Granula prominiren an einzelnen Stellen als Höcker. Sie gleichen theils gequollenen, durchsichtigen Sagokörnern, theils sind sie derber und dunkelroth gefärbt. Angefüllt ist der Hohlraum mit eiterähnlicher Flüssigkeit. Er endet da, wo die beschriebene Einschnürung am Präparat sich befindet, indess communicirt er mit dem folgenden cylindrischen Theil des Präparates, denn wenn man auf diesen drückt, entleert sich Flüssigkeit nach oben. Die Wand dieses cylindrischen Theiles hat fast denselben Charakter, wie der ovoide, indess prominiren die Granula weniger, sind fester und man sieht die Reste vieler alter Hämorrhagien. Eine Strecke weit setzt sich der Hohlraum fort in den nach unten verlaufenden soliden Strang. Nachdem man das umgebende Gewebe abpräparirt hat, sieht man, dass derselbe nur so dick wie eine Stricknadel ist und dass der Tumor unter der Haut das untere blinde Ende der Fistel darstellt. Nach seiner Eröffnung fliesst etwas dermoider Inhalt und ein feiner Zopf von Haaren aus. Der solide Strang ist auch für die feinste Sonde undurchgängig.

Bei der mikroskopischen Untersuchung der Innenwand dieser Fistel erwies sich, dass man dreierlei zu unterscheiden hatte: 1) Der Gang von der Tonsille zur oberen Cyste bestand aus feinfaserigem Bindegewebe und wurde von einem mehrschichtigen Plattenepithel ausgekleidet. 2) Die obere Cyste zeigte auf einer Basis von fibrillärem, mit massenhaften Rundzellenhaufen durchsetzten Bindegewebe ein, von überaus zahlreichen Blutgefässen durchzogenes, lymphadenoides Gewebe, das in Follikeln angeordnet erscheint. Ueberkleidet sind diese mit Plattenepithelien, welche auch Ausläufer in die Tiefe senden, und von denen sich Nester mitten in den Follikeln finden. Die makroskopischen Prominenzen sind nichts, als solche Follikel. Stellenweise sind die Bluträume so zahlreich, dass ein cavernöses Aussehen entsteht. 3) Die untere Cyste ähnelt sehr der oberen, indess ist die Epithelauskleidung weniger mächtig, die folliculäre Anordnung weniger ausgesprochen. Es hat den Anschein, als wenn die Epitheldecke durch ulceröse Zerstörung verloren gegangen und die Rundzelleninfiltration durch Bindegewebe ersetzt sei. Im Uebrigen finden wir auch hier viele Gefässe.

Das ganze Bild von 2 und 3 ist sehr ähnlich dem von Gussenbauer an der Wand einer seiner Atheromcysten erhobenen Befunde (Fall III), und ist besonders wichtig deswegen, weil wir nicht, wie Gussenbauer, ein Fehlen der die Vena jugularis int. umgebenden Drüsen constatiren konnten. Gerade auf dieses legt Gussenbauer aber grossen

Werth für seine Hypothese von der Entstehung der tiefen Dermoide aus abnormen Lymphdrüsenanlagen. Ich möchte hier gleich erwähnen, dass die von mir untersuchten Dermoide (3 Stück) in keinem Falle diese Follikel aufwiesen. Die Balgwand bestand aus welligem Bindegewebe, das wohl von Rundzellenanhäufungen durchsetzt war, aber nirgend die charakteristische Anordnung des lymphadenoiden Gewebes zeigte. Nach der Höhle zu waren sie mit mehrschichtigem Plattenepithel bedeckt, dessen oberste Lagen verhornt waren. In einem Falle fanden sich papilläre, ziemlich grosse Erhabenheiten, die nur aus solchen Plattenepithelien bestanden.

Von besonderer Wichtigkeit für die entwickelungsgeschichtliche Bedeutung der Halskiemenfisteln ist ihre Beziehung zu den Gefässen und Nerven des Halses und ihr Verlauf. Was den letzteren betrifft, so ist man in der Lage, eine sichere Bestimmung zu geben, wenn es sich um complete Fisteln handelt, während die unvollständigen, selbst wenn sie der Sondirung zugängig sein sollten, nur eine ungefähre Bestimmung zulassen; wobei nicht unterlassen sein mag, darauf hinzuweisen, dass die wenig widerstandsfähige Wand der Fisteln sehr leicht die Durchbohrung zulässt und dann die Herstellung einer „fausse route“ unter Umständen ganz fehlerhafte Vorstellungen von der Richtung des Kanals erweckt, — eine Thatsache, die gewiss häufig mitgewirkt hat zu der irrthümlichen Annahme von Kehlkopffisteln. Von unseren 7 vollständigen Fisteln hatten 4 die innere Mündung auf der Tonsille, 2 am freien Ende des hinteren Gaumenbogens, 1 an einer nicht zu bestimmenden Stelle des Pharynx. Von den unvollständigen ging eine von der Mitte des Kehlkopfs, wie schon erwähnt, fast senkrecht nach oben gegen das Os hyoides, bei 5 wurde die Endigung am Proc. styloid. bei operativer Beseitigung gefunden, bei 1 war die Sondirung unmöglich wegen gewundenen Verlaufes, während die Autopsie durch Operation nicht gemacht werden konnte. Die positiven Befunde schliessen sich also den in der Literatur niedergelegten Beobachtungen an. Zudem konnten wir aber 8 mal die anatomischen Beziehungen der Fisteln bei der blutigen Beseitigung studiren, und zwar 3 mal bei vollständigen,

5 mal bei unvollständigen. Ferner haben wir bei der Exstirpation der 4 seitlichen Dermoide die an den Fisteln erhobenen Befunde bestätigt. Dieselben sind einander so ähnlich, dass man fast von einem Paradigma sprechen kann, — übrigens einem Paradigma, das schon Watson bei seiner Beschreibung einer unvollkommenen inneren Fistel an der Leiche gegeben hat.

Bei den 3 vollständigen Fisteln (ich zähle hierzu auch jene innere unvollkommene, durch Verödung der äusseren Oeffnung entstandene) präparirte man von der Haut durch den M. subcutaneus colli auf den Strang, der, parallel dem Sternocleidomastoideus verlaufend, sich in immer tiefere Schichten durch die oberflächliche und tiefe Halsfascie begiebt. Ueber dem Sternohyoideus und dem Sternothyreoideus liegend, geht er nach aussen zum grossen Zungenbeinhorn, gelangt zwischen die beiden Carotiden und ist innig verwachsen mit der Scheide der grossen Halsgefässe. Indem er sich unter den Biverter mandibulae begiebt, durchbohrt er immer tiefere Schichten, wird vom Styloglossus und Stylopharyngeus gekreuzt und endet schliesslich in der seitlichen Pharynxwand. In der Höhe des Zungenbeines sieht man zahlreiche Venen zu der Wand ziehen. Der Nervus hypoglossus und die Verzweigungen des Glossopharyngeus, die dem Fistelkanal Aeste abgeben, wurden weithin freigelegt.

Bei den 5 unvollkommenen Fisteln änderte sich der Verlauf nur insofern, als sie höher beginnend, mehr horizontal, d. h. schräg aufwärts zum Proc. styloid. gingen. Die 4 seitlichen Dermoide lagen direct der Gefässscheide auf und erreichten mit ihrem oberen Pol gleichfalls den Proc. styloid. Alle aber liessen ihre Beziehungen zum N. glossopharyngeus besonders noch dadurch erkennen, dass nach der Operation Störungen in seinem Gebiet sich einstellten. Profuse Schleimsecretion, heftige Schmerzen beim Schlucken, reichliches Räuspern wurde in allen Fällen beobachtet und wird übrigens auch von anderen Autoren als regelmässige Folge des Eingriffs berichtet. Die beiden mittleren Dermoide hatten einen anderen Sitz. Sie adhärirten dem Os hyoides und lagen zwischen Os hyoides und dem oberen Rande der Cartilago thyreoides unter den zum Zungenbein verlaufenden Muskeln. Sie hatten sich also nicht in die submentale Gegend

nach oben entwickelt, sondern zum Kehlkopf nach unten. Bekanntlich kommen auch in der Regio suprahyoidea Cysten vor, die nach Kostanecki genetisch von dem tiefen Dermoid des Halses zu trennen sind, und die er als mesobronchiale Dermoide bezeichnet. Die von mir beobachteten dürften ebenso wie die medialen Halsfisteln auf Störungen im Verschluss des Sinus cervicalis in der Mittellinie des Halses zurückzuführen sein.

Aus alledem ergiebt sich, dass auch die von uns beobachteten Dermoide unzweifelhaft dem 2. Visceralbogen angehören.

Wenden wir uns zum Schluss noch zur Besprechung der Indicationen zu den operativen Eingriffen, die wir machten, und zu deren Technik, so sind ja vorerst die Exstirpationen der Dermoide allerseits als berechtigt anerkannt. Seitdem wir verlernt haben, die Freilegung grosser Gefässstrecken zu fürchten, unterlässt wohl kein Chirurg mehr die blutige Beseitigung dieser Tumoren. Im Uebrigen sind es nicht nur Schönheitsrücksichten, die dazu veranlassen. Starkes Wachsthum der Geschwulst kann unter Umständen durch Druck auf den Kehlkopf Respirationsbeschwerden machen. Gussenbauer erwähnt ein derartiges Vorkommniss bei einem 3jährigen Kinde. Wir selbst sahen ein Gleiches bei einem 5jährigen Knaben und bei einer 20jährigen Frau, bei der während der Gravidität sehr starke Volumzunahme des Tumors nächtliche Erstickungsanfälle machte. Von anderen Autoren werden Beschwerden beim Schlucken und Schmerzen die nach dem Ohr oder in den Arm ausstrahlen, genannt. In der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle fehlen indess jegliche bedrohlichen Symptome. Nichtsdestoweniger ist man sich einig darüber, dass die Dermoide exstirpirt werden sollen.

Anders liegt die Sache bei der Fistula colli congenita. Diese hat man bisher nur ausnahmsweise operativ beseitigt. Schnitzler spricht sich direct dagegen aus, weil man den Kranken weder Beseitigung des Leidens noch Beseitigung der Entstellung versprechen könne, Sachs meint, dass die Grösse des Eingriffes in keinem Verhältnisse zu der Schwere des Leidens stehe. Hier ist nun zu erwähnen, dass es Fälle giebt, die eine radicale Therapie gebieterisch erheischen, in denen Retentionen innerhalb der theilweise obli-

terirten Fistel Fieberbewegungen, Anschwellungen des Halses, Schluckbeschwerden verursachen, und dass in einer anderen Anzahl von Fällen die Träger der Fistel dringend wünschen, von der nässenden und mancherlei Unbequemlichkeiten verursachenden Fistel befreit zu sein. Dazu kommt, dass, wie Schnitzler selbst angiebt, die Gefahr, es könne aus solch' einer Fistel ein Carcinom entstehen, nicht ganz von der Hand zu weisen ist, wenn auch bisher keine diesbezügliche Beobachtung vorliegt. Immerhin wird es eine ganze Reihe von Leuten geben, die von ihren Leiden selbst auf Kosten eines nicht ganz gleichgültigen Eingriffs befreit sein wollen. Diesen wird man unbedenklich zur Operation rathen können. Dieselbe ist weder gefährlicher noch schwieriger als irgend eine andere Geschwulstexstirpation am Halse. Sie muss auch nach denselben Prinzipien ausgeführt werden, die bei letzteren in Frage kommen: vorsichtiges Präpariren, möglichst stumpfe Ausschälung, Schonung aller nervösen Elemente, Unterbindung der in den Balg eintretenden Gefässe vor ihrer Durchschneidung werden vor unangenehmen Zwischenfällen schützen. Eine besondere Erwähnung verdient noch die Frage, wie man sich mit der inneren Mündung bei completen Fisteln zu verhalten hat. Man hat vorgeschlagen dieselbe vor der Abtragung des Tumors zu unterbinden oder mit den Paquelin zu verätzen. Wir glauben aber, dass die einzig sichere Methode die Totalexstirpation ist, welche auch die innere Mündung scharf von der Pharynxschleimhaut abtrennt. Wenn man den Hautschnitt genügend weit nach oben führt, ist man im Stande Alles zur Fistel Gehörige mitzuentfernen; wir selbst haben in unseren drei Fällen completer Fisteln von der äusseren Wunde her die Tonsille, in der die innere Mündung lag, herausgelöst.

Die Totalexstirpation ist aber dringend nöthig, wenn man eine Radicalheilung erzielen will, das Zurücklassen auch des kleinsten Theiles der zugehörigen Sackwand führt unmittelbar zu Recidiven bei der Fistel, und zu Fisteln bei den Dermoiden. Sie ist oft genug bei den unvollständigen Fisteln schwieriger als bei den vollständigen, weil man nicht immer sicher ist das obere Ende erreicht zu haben. Wir

mussten bei 3 von 5 unvollkommenen Fisteln wiederholte Eingriffe machen, die drei completen heilten anstandslos nach der ersten Operation. Erleichtern kann man sich sein Vorgehen, wenn es möglich ist, eine Sonde in den Hohlgang einzuführen, bis zu deren oberem Ende man den Strang verfolgt. Sobald dies Instrument an irgend einer Stelle den Balg perforirt, ist die Sicherheit des Operirens im Gesunden verloren. Nur wenn man nach der Exstirpation einen allseitig geschlossenen Hohlraum vor sich hat kann man mit Bestimmtheit auf Radicalheilung rechnen.

Die von Sachs gehegte Befürchtung, es könnte eine entstellende Narbe an Stelle des ursprünglichen Leidens entstehen, ist unbegründet. Wir haben immer glatte lineare Narben, die keinerlei Einziehung aufweisen, erzielt.

Somit erscheint uns die operative Behandlung auch der congenitalen Halsfisteln als das sicherste und rationellste Verfahren, dem gegenüber die unzuverlässigere Aetzmethode kaum noch in Betracht kommen dürfte.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel V.

Fig. 5. H äussere Haut. T Tonsille.

Fig. 6. E Epithel. E e Epitheleinstülpung. E v Epithel versprengt. F Follikel. G Gefässe.

XIV.

Ueber Oesophagitis dissecans superficialis mit einem Beitrag zur Kenntniss des Epithels des Oesophagus des Menschen.

Von Dr. Georgios Sclavunos,
I. Assistenten am anatomischen Institut zu Würzburg.

(Hierzu Taf. VI.)

Unter obiger Bezeichnung wurde neuerdings von Rosenberg[1]) eine Erkrankung der Oesophagusschleimhaut beschrieben, wobei sich die Epitheldecke röhrenförmig ablöst und ausgestossen wird. Aehnliche Fälle unter anderer Benennung sind von Birch-Hirschfeld[2]) und Reichmann[3]) veröffentlicht worden. Im Folgenden werde ich einen vierten Fall auseinandersetzen, der wegen seiner Aetiologie und pathologischen Veränderungen zur Erkenntniss dieser seltenen Erkrankung der Speiseröhre beitragen dürfte. Vorher möchte ich kurz auf die drei übrigen bis jetzt bekannten Fälle eingehen.

Birch-Hirschfeld erwähnt in seinem Lehrbuch einen von Dr. Nieder in Dresden beobachteten Fall, welcher eine hysterische Dame betraf. Dieselbe bekam plötzlich Schmerzen am Halse, Unfähigkeit zu Schlucken, Temperaturerhöhung und erbrach am dritten Tage eine etwa 20 cm lange, häutige Röhre von grauem, etwas durchscheinendem Aussehen. Nach 8 Tagen genas die Patientin völlig. Die mikroskopische Untersuchung bewies, dass die Membran die in toto ausgestossene Epitheldecke des Oesophagus war; ihre oberste Schicht war von normalem Aussehen, hingegen waren die untersten Zellschichten auf das

[1]) Oesophagitis dissecans superficialis. Centralblatt für allgemeine Pathologie u. patholog. Anatomie. No. 18. 1892.

[2]) Birch-Hirschfeld, Lehrbuch der patholog. Anatomie. 3. Auflage. Bd. II. S. 511.

[3]) Deutsche med. Wochenschr. 1890. No. 46.

dichteste von Rundzellen durchsetzt. Birch-Hirschfeld bezeichnet die Erkrankung als eine pseudocroupöse Entzündung, indem er mit grösster Wahrscheinlichkeit in der subepithelialen Entzündung die Veranlassung zur Ablösung der Epitheldecke annimmt.

Im Gegensatz zu diesem Falle sollen bei dem von Reichmann veröffentlichten langjährige Schluckbeschwerden vorangegangen sein. Eines Tages blieb dem Patienten ein Bissen Fleisch im Oesophagus stecken, der ihm das Verschlucken unmöglich machte. Nach 5 Tagen entleerte der Patient unter Brechbewegungen eine ziemlich grosse Membran. Letztere wurde Reichmann in Fetzen von verschiedener Grösse übergeben, die zusammen eine Fläche von 100 ccm ausmachten. Einige Stücke der erbrochenen Membran waren 15 cm lang. Die Dicke überstieg nicht ½ mm. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die Membran aus mehreren Schichten von Pflasterepithelzellen mit grossem Kerne bestand. Die Zellen unterschieden sich nicht von normalen, und zwischen ihnen waren Spalten zu sehen. Aus ihrem Verhalten gegen Alkalien, sowie gegen Hämatoxylin und Pikrocarmin schliesst Reichmann auf Verhornung derselben und nimmt zum Schluss an, dass bei dieser Erkrankung der Oesophagusschleimhaut nebst der Hyperproduction von Epithelzellen eine Kittsubstanz sich bildet, welche die Zellen zusammenhält und so die Bildung einer Membran ermöglicht. Von einer Infiltration der untersten Epithelzellen mit Rundzellen wird nichts erwähnt, auch vermisst man in diesem Falle genaue Angabe, ob es sich um die Ablösung der ganzen Epitheldecke oder der oberflächlichen Schicht derselben handelt. Reichmann schlägt den Namen Oesophagitis exfoliativa vor.

Der letzte bis jetzt bekannte und von Rosenberg veröffentlichte Fall betrifft einen jungen Mann von 20 Jahren, der seit 2 Jahren an Dyspepsie litt und bei welchem es ohne irgend eine vorhergegangene Störung seines Befindens unter starken Brechbewegungen, begleitet von einem Erstickungsgefühl, zur Entleerung einer röhrenförmigen Membran kam. Dieselbe war stellenweise mit blutigen Streifen befleckt und hatte eine Länge von 18 cm und eine Breite von ungefähr 2½ cm. Ihre äussere Fläche war in Falten geschrumpft, ziemlich glatt, dagegen zeigt

die innere Oberfläche ein mattes Aussehen, als ob sie mit Kleie bestäubt wäre. Ob die innere Fläche der erbrochenen Röhre der ursprünglichen, normalerweise dem Lumen des Oesophagus zugewandten entsprach, oder ob eine Umstülpung der entleerten Röhre stattgefunden hatte, darüber bemerkt Rosenberg nichts. Er findet ferner eine Erweiterung des Oesophagus, da das cardiale Ende der entleerten Röhre 25 mm Breite hatte. Was die Dicke betrifft, so war sie nicht überall dieselbe; sie variirte zwischen 1—3 mm und war, verglichen mit der vom Fall Reichmann's, 25mal stärker. Bei der mikroskopischen Untersuchung liessen sich folgende fünf „histoide Strukturbestandtheile" feststellen. 1) als Hauptelement erschienen normale, grosse und lebenskräftige Pflasterepithelzellen mit färbbarem, ovalem Kern. 2) eine dünne fibrilläre Masse mit einer Körnung zwischen den Fibrillen und mit darin eingebetteten Leukocyten. Diese Masse lag an der unteren Fläche der Epitheldecke, die an die Tunica propria grenzt. 3) Massen, welche aus schüppchenartigen, concentrisch geschichteten Epithelzellen ohne Kern bestanden, die Farbe schlecht annahmen und welche an die bei Cancroid vorkommenden Perlkugeln erinnerten mit umgekehrter Anordnung der „succulenten" Zellen, indem letztere hier die Mitte der Masse einnahmen. 4) kugelförmige Conglomerate, die „aus angehäuften und gleichsam zusammengeklebten Leukocyten bestanden" und die an der Papillarfläche des Epithels sassen. 5) kugelförmige Körper, die sich aus „succulenten" Epithelzellen zusammensetzten und in der sub 1) erwähnten fibrillär-körnigen Masse ihre Lage hatten.

Rosenberg hält die letztangeführten, kugelförmigen Körper nicht für carcinomatöse Gebilde, an die man gedacht hätte, da sie nicht im Bindegewebe lagen, und erinnert daran, dass J. Klein solche Perlkugeln in der Nachbarschaft um einen abgelaufenen Prozess beobachtet hat, in Geweben, die mit einem Epithellager ausgestattet waren. Was die Aetiologie und das Zustandekommen der röhrenförmigen Ablösung des Epithelüberzugs des Oesophagus betrifft, so erfährt man auch aus diesem Falle nichts Weiteres.

Von unserem Falle ist mir anamnestisch durch die Güte von Dr. Grätzer, aus dessen Praxis er stammt, Folgendes mitgetheilt worden.

Der Zuchthäusler A. G., 25 Jahre alt, hat wiederholt „ganz starken Spiritus getrunken, den er zu mechanischer Verwendung gehabt hat". Am 27. August bekam er plötzlich Blutbrechen, wobei er angeblich gegen 2 Liter Blut verloren haben soll. Bei der Untersuchung des Rachens fand der Arzt zum Munde heraus eine röhrenförmige Membran von etwa 15 cm Länge hängen. Beim Versuchen dieselbe herauszuziehen, klagte Patient über starke Schmerzen, so dass der Arzt mit der Scheere den grössten Theil derselben abschneiden musste, während der übrige Theil in den Oesophagus zurückglitt. Eispillen und gekühlte Milch wurden 5 Tage hindurch verabreicht, wonach vollständige Genesung ohne Narbenbildung erfolgte. Alles Essen wurde vertragen. Patient ist vollständig wieder gesund. Da der Arzt nicht sicher war, um was für ein Gewebe es sich handelt und da beim Patienten Simulation in Betracht kam, schickte er mir den ausgestossenen Gewebstheil in Spiritus eingelegt.

Derselbe zeigt sich makroskopisch als eine membranöse Röhre von etwa 10 cm Länge (Fig. 1). Das eine Ende derselben ist breiter und hat einen unregelmässigen Rand, während das andere einen scharfen Rand zeigt. Welches von beiden Enden das cardiale ist, lässt sich ohne Weiteres nicht sagen. Wie wir jedoch weiter unten sehen werden, entspricht das erweiterte Ende der Gegend der Cardia. Was die Dicke der Röhrenwand betrifft, so ist sie nicht überall dieselbe; am dünnsten ist sie an dem erweiterten Ende. Die äussere Fläche ist, abgesehen von den Falten, die durch die Behandlung hier stärker hervortreten, ziemlich glatt, die innere Fläche zeigt ein weissliches, mattes Aussehen, und liegen derselben weisse, fibrinartige Fäden an.

Zur Beschreibung der mikroskopischen Befunde übergehend, bemerke ich zugleich, dass ich zur sicheren Beurtheilung der hierbei auffallenden Veränderungen mikroskopische Präparate aus 2 frisch der Leiche entnommenen Speiseröhren angefertigt und zur Vergleichung herangezogen habe. Um dem Einwand vorzubeugen, dass die gleich zu besprechenden Veränderungen der Behandlung der ausgestossenen Röhre ihre Entstehung verdanken, brachte ich die normalen Speiseröhren behufs Härtung direct in Spiritus. —

Zur mikroskopischen Untersuchung der entleerten Membran wurden Stückchen aus dem oberen, mittleren und unteren Theil verwendet. Als Farbe kam Delafield's Hämatoxylin hauptsächlich in Anwendung. — Betrachtet man einen Schnitt, der durch die ganze Wand der Röhre geführt worden ist, bei schwacher Vergrösserung, so fällt zuerst auf, dass gegen das Lumen der Röhre nicht die oberflächliche Schicht der Epitheldecke, sondern die Keimschicht derselben mit ihren Papilleneindrücken zugewendet ist. Es muss also bei der Ablösung und Ausstossung der Röhre eine Umstülpung derselben vor sich gegangen sein, so dass die sonst normaler Weise dem Lumen des Oesophagus zugekehrte Oberfläche der Oesophagusschleimhaut an der entleerten Röhre nach aussen zu liegen kam. Man constatirt ferner bei dieser Vergrösserung, dass die ganze Wand der Röhre allein aus dem vollständigen, scheinbar unversehrt erhaltenen Epithelstratum der Oesophagusschleimhaut besteht. Nur an Schnitten aus dem mittleren und hie und da

auch aus dem pharyngealen Theil findet man noch anderes Gewebe der Keimschicht des Epithels anliegend, welches offenbar den weiter oben erwähnten makroskopisch sichtbaren, fibrinartigen Auflagerungen entspricht. Das Epithel selbst besteht (bei schwacher Vergrösserung) in der mittleren Schicht aus lauter hellen Zellen, die wenig Farbe oder gar nicht angenommen haben. Die Dicke des Epithels ist verschieden; an einigen Schnitten war es sehr dünn und wie atrophisch. Die oberste Schicht des Epithels zeigt auch eine verschiedene Dicke, an einigen Stellen sah man zapfenförmige Verdickungen, die in die mittlere Schicht des Epithels eingesenkt waren.

Bei Anwendung von starker Vergrösserung lassen sich folgende Veränderungen beobachten. Sie bestehen erstens darin, dass die untersten und mittleren Zellen bis zur oberflächlichsten Schicht des Epithels einen aufgequollenen Kern zeigen, dessen Substanz vermindert ist und dessen Membran selbst hie und da aufgelöst war. Zweitens sieht das Zellprotoplasma fast homogen aus, der Zellleib aufgequollen, und was mehr auffällt, man erkennt darin runde Hohlräume, die öfters zu mehreren neben einander liegen (Fig. 2). Das ganze Aussehen der Epithelzellen erinnert sehr an das der hydropischen Degeneration derselben. Mit diesen Hohlräumen, die ihren Sitz im Zellinnern hatten, waren leicht zu verwechseln runde Hohlräume, die von feinen protoplasmatischen Fäden umgrenzt waren, welche von einer Zelle zur anderen zogen.

Wie man aus der normalen Histologie durch die Untersuchungen von Bizzozzero[1]), Ranvier[2]), Flemming[3]), Retzius[4]) u. A. weiss, sind die Zellen der Malpighischen Schichte der Epidermis durch protoplasmatische Brücken, welche im Innern der Zelle mit einem Netz zusammenhängen, verbunden; zwischen denselben befinden sich die Intercellularräume, die mit den Lymphräumen der Cutis, wie es Retzius durch Injectionen bewies, zusammenhängen. Klein wies dasselbe Verhältniss für die Epithelzellen der Schleimhäute, von dem gegenseitigen Verhalten der Epithelzellen des Oesophagus jedoch ist mir wenigstens nichts bekannt.

1) Sulla Struttura degli Epitheli pavimentos stratificati. Centralblatt. 1871. Ueber den Bau der geschichteten Plattenepithelien in: Moleschott's Untersuchungen. Bd. II. 1872.

2) Sur la structure des cellules du corps muqueuse de Malpighi. Comptes rendus. T. 95. p. 1374.

3) Zellsubstanz, Kern und Zelltheilung. S. 53.

4) Zur Kenntniss der Saftbahnen in der Haut des Menschen. Biologische Untersuchungen. 1881.

Die oben erwähnten, zwischen den Zellen liegenden, von den feinen Fäden umgrenzten Hohlräume entsprechen unzweifelhaft den abnorm erweiterten und gedehnten Intercellularlücken und Intercellularbrücken. In den Intercellularlücken konnte man öfters Leukocyten wahrnehmen; eine Leukocyteninfiltration des Epithels in abnormer Weise war jedoch nicht zu constatiren.

Die oberste Epithelschicht unterschied sich nicht von jener eines normalen Präparates, nur an den oben erwähnten verdickten Stellen waren die Zellen stärker zusammengeschrumpft. Sie bestand aus abgeplatteten Zellen mit einem meistens stäbchenförmigen Kerne. Unter dieser obersten Epithelschicht lag eine Zellreihe mit einem körnigen Inhalt. Die Körner waren intensiv blau gefärbt. Eine Untersuchung mit Alkalien und Acidum glaciale erwies, dass es sich um Eleidin- oder Keratohyalinkörner handelt (Fig. 3). Wie man aus den Untersuchungen von Ranvier[1]), Waldeyer[2]) u. A. weiss, kommt diese körnige Substanz dort vor, wo die Zellen von Pflasterepithelien der Verhornung anheimfallen, und steht unzweifelhaft mit dem Verhornungsprozess in Zusammenhang. Vom normalen Vorkommen des Eleidins im Epithel der Speiseröhre von Thieren weiss man schon[3]), ob es aber auch im Oesophagusepithel des Menschen vorkommt, darüber liegen keine Angaben vor. Daher glaubte ich anfangs mit mehr Recht als Reichmann (a. a. O.) auf eine Verhornung der Epithelzellen zu schliessen und mit dieser Verhornung den Erkrankungsprozess in Zusammenhang zu bringen. Die Besichtigung jedoch meiner normalen Oesophaguspräparate ergab, dass das Eleidin auch da vorhanden ist, allerdings in nicht so reichlicher Menge wie an einigen Stellen der entleerten Membran. Am besten bringt man es durch Flächenschnitte zur Anschauung. Auch an frischen Präparaten überzeugte ich mich von dessen Vorkommen. Somit ist den Angaben Reichmann's von verhornten Zellen des Epithels der ausgestossenen Röhre für den Erkrankungsprozess keine Bedeutung zuzuschreiben, da eine wenn auch geringe Verhornung der Epithelzellen des Oesophagus des Menschen normaler Weise vor sich geht.

Wie weiter oben bemerkt, bestand die ganze Röhrenwand hauptsächlich aus dem Epithelüberzug der Oesophagusschleimhaut. Es hat Stellen jedoch

[1]) Sur une substance nouvelle de l'epiderme et sur le prozessus de keratinisation du revêtement épidermique. Compt. rend. 1879. p. 1361.

[2]) Untersuchungen über die Histogenese der Horngebilde, insbesondere der Haare und Federn. Festgabe Henle's. Bonn 1882. Verlag von Max Cohen und Sohn.

[3]) Ranvier, De l'Eleidin et de la reparation de cette substance dans le peau, la muqueuse buccale et la muqueuse oesophagienne des vertebrés. Archiv de Physiologie. T. XVI. p. 125. — Sclavunos, Untersuchungen über das Eleidin und den Verhornungsprozess an der Pars cardiaca des Magens der Säugethiere. Verhandlungen der physikal.-medicinischen Gesellschaft zu Würzburg. N. F. Bd. XXIV. S. 161.

gegeben, welche Reste von subepithelialem Gewebe aufwiesen. Man konnte hierbei sehr leicht verfolgen, wie das subepitheliale Bindegewebe sich allmählich vom Epithelstratum ablöste. An den am wenigsten veränderten Stellen sass das Epithel fest auf dem fibrillären Bindegewebe der Propria, die Papillen fügten sich in die entsprechenden Eindrücke des Epithels ein. Betrachtete man andere Stellen, so beobachtete man, wie das Bindegewebe von der Keimschicht des Epithels abgedrängt war, die Papillen selbst niedergedrückt, so dass ein Raum zwischem dem Epithel und dem Bindegewebe zurückblieb, welcher von Leukocyten und von einer feinkörnigen, fädigen Substanz eingenommen wurde. Diese Substanz mit den Leukocyten lagerte sich auch zwischen den Bindegewebsfibrillen und schien dieselbe auseinander gedrängt zu haben (Fig. 4). Oefters war sie zu rundlichen Massen zusammengeballt, in welchen Leukocyten sich befanden; man konnte ausserdem in der Mitte oder an der Peripherie dieser rundlichen Massen Blut- und Lymphgefässe erkennen. Es machte daher den Eindruck, als ob es sich um eine eiweissartige Substanz (Fibrin) handle, die besonders um die Gefässe herum zur Gerinnung kam. Ferner fanden sich unter dem Epithel kleine Blutungen, besonders an jenen Stellen, wo das Bindegewebe der Tunica propria nicht so sehr verändert war (Fig. 4). Offenbar muss an diesen Stellen eine gewaltige Ablösung des Epithels stattgehabt haben.

Rosenberg erwähnt in seinem Falle rundlicher Körper, die aus „succulenten“ Epithelzellen bestanden und die unter dem Epithel in einer fibrillären Masse eingebettet waren, wovon ich in meinem Falle nichts habe beobachten können. Ohne die Angaben von Rosenberg anzweifeln zu wollen, möchte ich darauf hinweisen, dass ich auch rundliche, aus Epithelzellen bestehende Körper an einzelnen Schnitten beobachtete, es stellte sich jedoch beim Serienschneiden heraus, dass dieselben nichts anderes waren, als abgeschnittene Theile der schief vom Messer getroffenen kolbigen Auftreibungen des Epithels. War unter dem Epithel die oben genannte feinfädige Substanz vorhanden, so machte es den Eindruck, als ob diese rundlichen Massen, ohne in Zusammenhang mit dem Epithel zu stehen, für sich in dieser Substanz eingebettet lagen.

Wenn man jetzt die Veränderungen der übrigen drei Fälle, soweit dieselben genau untersucht worden sind, mit denen vorliegenden Falles in Vergleich zieht, so findet man, dass dieselben in vielen Punkten übereinstimmen. Danach scheint der Erkrankungsprozess sich im Epithel und dem subepithelialen Bindegewebe abzuspielen. Welche Ursachen demselben zu Grunde liegen mögen, ist aus den drei übrigen Fällen nicht bekannt.

Im vorliegenden Falle ist uns aus der Anamnese bekannt, dass Patient mehrmals vor der Erkrankung starken Spiritus zu sich nahm, welcher ihm im Zuchthaus zu mechanischen Zwecken

gewährt worden war. Aus der Literatur ist mir leider nichts bekannt über die Einwirkung starken Spiritus auf Schleimhäute; trotzdem ist es mir nicht unwahrscheinlich, dass die oben beschriebenen Veränderungen ihre Ursache in der wiederholten Einwirkung des starken Spiritus haben. Und in dieser Beziehung möchte ich auf die aus der pathologischen Anatomie bekannten Veränderungen der Oesophagusschleimhaut hinweisen, die man bei Potatoren antrifft. Die Einwirkung ist im vorliegenden Falle so zu denken, dass der Spiritus zuerst das Epithel, welches bekanntlich für Flüssigkeit sehr durchlässig ist, alterirt und dann auf die subepithelialen Gefässe entzündend eingewirkt habe, so dass es zu einer Durchtränkung der Propria der Schleimhaut mit einem serösen Exsudat gekommen ist.

Dafür spricht die Aufquellung und Vacuolenbildung der Epithelzellen, sowie die feinkörnige Substanz nebst den Leukocyten. Ob die abnorme Erweiterung der Intercellularlücken der Einwirkung des Agens zuzuschreiben sind, das lässt sich mit Sicherheit nicht behaupten, da Mitrophanow [1]) solche abnorm erweiterte Intercellularlücken durch mechanische Reizung an der Seitenhaut von Tritonen erzeugte und, wie weiter unten ersichtlich, eine solche Reizung hat bei der Ausstossung der Epithelröhre im vorliegenden Falle unzweifelhaft stattgefunden. Die subepitheliale Entzündung bewirkte durch das Exsudat eine allmähliche Lockerung des Epithels von seiner bindegewebigen Unterlage. Die wiederholte Einwirkung des Spiritus brachte dasselbe an irgend einer Stelle, hier an der Gegend der Cardia, zum Einreissen, wozu die dabei ausgelösten Contractionen der Musculatur das ihrige beigetragen haben müssen. Der abgelöste Theil des Epithels hat nun als Fremdkörper eingewirkt, es kam zu Brechbewegungen. Die weitere Ablösung des schon gelockerten Epithels geschah auf die Weise, dass der zuerst abgelöste Theil durch die Brechbewegungen in das Lumen des Oesophagus eingestülpt und durch die immer weitere Abhebung höher liegender Partien des Epithels bis zum Munde heraus befördert wurde. Dort wo eine vollständige Lockerung des Epithels von seiner Unterlage nicht vorhergegangen war, kam es

[1]) Ueber die Intercellularlücken und Intercellularbrücken im Epithel. Zeitschrift für wissenschaftl. Zoologie. Bd. 41. S. 302.

zu gewaltiger Abhebung desselben, daher das Bluterbrechen des Patienten und die constatirten kleinen Blutungen an der ausgestossenen Epithelröhre. Dass das Zustandekommen der Entleerung letzterer auf diese Weise erfolgte, geht aus dem mitgetheilten und noch mehr daraus hervor, dass die normalerweise dem Lumen des Oesophagus zugekehrte Fläche des Epithels an der ausgestossenen Röhre nach aussen zu liegen kam und dass bei der normalen Länge des Oesophagus von 25 cm es unmöglich wäre, über 10 cm der ausgestossenen Röhre zum Munde heraus zu hängen, wenn die Ablösung an der Cardia nicht begonnen hätte.

Aus dem Gesagten geht hervor, dass die Oesophagitis dissecans superficialis durch äussere, chemische Einwirkungen zu Stande kommen kann. Ferner dass die Zellen der Keimschicht des Epithels des Oesophagus des Menschen sich durch protoplasmatische Brücken verbinden, ebenso wie die Zellen des Stratum Malpighii der Haut, und dass die Eleidinkörner auch im Epithel des Oesophagus des Menschen vorkommen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VI.

Fig. 1. Die röhrenförmig ausgestossene Epitheldecke der Oesophagusschleimhaut. Die äussere Fläche derselben entspricht der normaler Weise dem Lumen des Oesophagus zugekehrten.

Fig. 2. Syst. VII. Oc. III. K. T. Leitz. Querschnitt durch das Epithel der ausgestossenen Röhre. Intercellularlücken und -brücken. Vacuolen im Zellinnern.

Fig. 3. Syst. VII. Oc. III. K. T. Leitz. Querschnitt aus der obersten Epithelschicht. Eleidin- oder Keratohyalinkörner in den Epithelzellen.

Fig. 4. Subepitheliales Gewebe der unteren Fläche des Epithels der ausgestossenen Röhre anliegend. Die körnige Substanz, Leukocyten, Blutungen zu sehen.

XV.

Weiterer Beitrag zur Lehre von den hereditären und familiären Erkrankungen des Nervensystems.

Ueber die spinal-neuritische Form der progressiven Muskelatrophie.

Von Prof. Dr. M. Bernhardt in Berlin.

Mehrmals schon war es mir vergönnt, zu dem so wichtigen und interessanten Kapitel der Lehre von den hereditären und familiären Erkrankungen des Nervensystems einige Beiträge zu liefern. Ich verweise in Bezug hierauf auf die in diesem Archive erschienenen Arbeiten: „Ueber eine hereditäre Form der progressiven spinalen mit Bulbärparalyse complicirten Muskelatrophie Bd. 115, Heft 2, 1889; und: Beitrag zur Lehre von den familiären Erkrankungen des Centralnervensystems Bd. 126, Heft 1, 1891. Nachfolgende Zeilen besprechen einen hierhergehörigen Symptomencomplex, welcher in den letzten Jahren die Aufmerksamkeit der Aerzte und besonders der Neuropathologen in hervorragender Weise in Anspruch genommen hat und zu dessen Ergänzung und Erweiterung bezw. Erklärung ich in etwas beitragen zu können hoffe. Der Besprechung der von mir beobachteten klinischen Thatsachen schicke ich naturgemäss die Krankengeschichten voraus.

1. Am 11. November 1887 sah ich Frau L. zum ersten Male. Ihre Mutter lag damals an einem chronischen Nervenleiden, welches von den Aerzten als progressive Muskelatrophie bezeichnet wurde, und an Diabetes krank darnieder. Seit Juli des Jahres bestanden bei Frau L. brennende Schmerzen im rechten Beine (vom Knie an der Aussenseite herauf) und leicht eintretende Ermüdung: seit kurzem nahm auch das linke Bein an der bald auftretenden Mattigkeit nach geringer Anstrengung Theil. Ich konnte damals auch mit Zuhülfenahme des Jendrassik'schen Kunstgriffs keine Patellarreflexe hervorrufen; ausserdem fand ich die elektrische Erregbarkeit sämmtlicher Muskeln der unteren Extremitäten erheblich herabgesetzt. Die

Psyche, die Sinnesorgane, Blase, Mastdarm functionirten normal: nirgends bestanden ausgesprochene Lähmungen; die objectiv geprüfte Sensibilität war durchaus intact. Der Urin enthielt keinen Zucker, kein Eiweiss.

Diese einmalige Untersuchung war ich im December des Jahres 1888 zu ergänzen im Stande. Die Patientin geht ganz gut: sie bewegt alle Glieder, auch mit leidlicher Kraft. — Ausgesprochene Atrophien sind nirgends zu sehen. Die Psyche, die Sinnesorgane sind intact. Die Kranke sieht gut, die Pupillen sind gleich, mittelweit, auf Lichtreiz gut reagirend. Die ophthalmoskopische Untersuchung erweist keine Anomalien. Die Kniephänomene fand ich dieses Mal deutlich, wenngleich sehr schwach und nur mit Hülfe des Jendrassik'schen Verfahrens: sie lassen, einige Male hervorgerufen, bald nach und sind nicht so bald wieder zur Erscheinung zu bringen. Die Klagen der Kranken bezogen sich auch jetzt vorwiegend auf vage Schmerzen bald im Arm, bald im Bein: ganz speciell empfindet sie in der Tiefe („am Knochen") des rechten Oberschenkels nach kaum ¼stündigem Gehen Brennen und Müdigkeit: nach kurzer Erholung kann sie dann wieder weiter gehen. Die objectiv mit allen Cautelen geprüfte Sensibilität an Hand, Fingern, Fuss und Zehen ergiebt absolut gar keine Anomalien. Dagegen zeigte auch diesmal wieder die genau ausgeführte Prüfung der elektrischen Nervenerregbarkeit (speciell des rechten Peroneusgebiets) eine enorme Herabsetzung derselben für den unterbrochenen sowohl wie für den galvanischen Strom, ohne jede Spur einer Trägheit der Zuckungen.

Ich habe absichtlich diese beiden kürzeren Status hier vorangeschickt, weil sie im Wesentlichen schon Alles das zeigen, was ich neuerdings (März 1893), nachdem vier und ein halbes Jahr verflossen, wieder constatiren konnte.

Frau L. ist eine schwächlich gebaute, mittelgrosse Dame, zur Zeit 45 Jahre alt. Schon vor 20 Jahren, giebt sie an, fühlte sie eine Schwäche in den „Knöcheln": im Jahre 1874 knickte sie in pes varus-Stellung mit dem rechten Fusse um und zog sich so eine Fractur zu (im 25. Lebensjahre). In Bezug auf ihre Psyche, das Verhalten der Sinnesorgane, die Function der Blase und des Mastdarms ist auch jetzt Abnormes nicht zu verzeichnen. Ihre Hauptklagen beziehen sich nun, wie schon vor Jahren (wenigstens seit 1886/1887), auf die Schmerzen, von denen sie gewissermaassen zwei Arten unterscheidet. Einmal empfindet sie nach einer Ermüdung, oder wenn sie nicht angelehnt sitzt u. s. w. in der Tiefe sitzende, brennende Schmerzen hauptsächlich rechts und zwar am Oberschenkel von dem Knie ab nach oben hin, mehr an der Aussenseite, sodann am rechten Oberarm und am Rücken an einer nach innen vom rechten Schulterblatt gelegenen Stelle. Zweitens aber treten in Anfällen, paroxysmenweise, scheinbar ohne jede äussere Veranlassung blitzartige, ungemein heftige Schmerzen auf, z. B. am Handrücken rechts oder auf dem Fussrücken, speciell am inneren (medialen) Rande des linken Fusses, die einige Minuten

andauern, dann plötzlich verschwinden, um eben so unmotivirt wiederzukehren. Diese Schmerzen haben in der letzten Zeit zugenommen. Die meisten Antinervina erweisen sich gegen diese Anfälle machtlos, nur Morphium bringt etwas Linderung. Dabei giebt die Kranke an, dass nur auf der Vorder-, nicht auf der Aussenfläche des rechten Oberschenkels ein taubes Gefühl bestehe. Objectiv aber konnte auch die sorgfältigste, wiederholt angestellte Prüfung weder dort, noch sonst wo eine Abweichung vom Normalen in der Empfindung der verschiedensten Gefühlsqualitäten nachweisen, auch nicht an den Fingern und den Zehen.

Neben den eben geschilderten Schmerzen klagt Patientin weiter über ein bald nach kurzem Gebrauch der Glieder, speciell der Beine, auftretendes Ermüdungs- und Mattigkeitgefühl. Die Extremitäten sind mager, dünn [Umfang des rechten Vorderarms, 10 cm unterhalb des Olecranon, 20,5 cm; Umfang des rechten Oberarms (Mitte) 23 cm; Umfang der rechten Wade 28 cm], speciell gilt dies von den Waden und dem unteren Drittel der Oberschenkel: die Musculatur fühlt sich weich und schlaff an. Aber abgesehen von dieser allgemeinen Magerkeit und einem entschieden unbedeutenden Eingesunkensein der ersten Zwischenknochenräume an den Rückenflächen beider Hände (nicht der anderen Spatia interossea) ist von einer auf einzelne Muskelgebiete beschränkten Atrophie nichts zu sehen. Nirgends besteht eine Lähmung der willkürlichen Bewegungen; die Kranke geht, steht, sitzt, erhebt sich vom Stuhl, streckt und beugt die oberen und unteren Extremitäten in allen Gelenken und setzt etwaigen Hindernissen einen ziemlich kräftigen Widerstand entgegen. — Speciell kommen Beugungen und Streckungen der Hände und der Füsse, der Finger und der Zehen, Spreizen und Wiederannähern derselben frei und leicht zu Stande. Keine Stellungsanomalie der Beine und Füsse: keine abnormen Verfärbungen der blassgelblichen Haut, weder an den Fingern, noch an den Zehen, keine Oedeme, nirgends abnorme Kälte, oder Wärme, oder Cyanose. — Ueber die intacte Sensibilität ist oben schon gesprochen: Das Kniephänomen (mit Jendrassik'schem Kunstgriff untersucht) fehlt rechts und ist links in nur mässiger Intensität hervorzurufen. — Fibrilläre Zuckungen konnte ich nirgends deutlich wahrnehmen. Ungemein überraschend, aber die schon vor Jahren festgestellten Untersuchungsergebnisse auf's Neue bestätigend, gestaltete sich neuerdings wieder die elektrodiagnostische Exploration. Fast alle Muskeln, jedenfalls aber die die Bewegungen der Extremitäten vermittelnden zeigten sowohl bei directer, wie (namentlich deutlich beim N. radialis) bei indirecter Reizung eine in manchen Bezirken scheinbar verschwundene, jedenfalls aber so hochgradig herabgesetzte Erregbarkeit gegen beide Stromesarten, dass der Gegensatz der freien und in einzelnen Gebieten auch kraftvollen activen Bewegungen gegen die minimalen Erfolge stärkster elektrischer Erregung ungemein deutlich hervortrat. So konnte ich z. B. vom rechten N. radialis aus (Umschlagsstelle am Oberarm) weder bei über einander geschobenen Rollen mit dem faradischen Strom, noch bei 15 M. A. und mehr (Batteriestrom) irgend eine Reaction der activ sehr gut fungirenden Hand-

und Fingerstrecker erzielen, während dieselben direct gereizt zwar ebenfalls erst bei hohen Stromstärken reagirten, aber, was hier gleich ein für alle Male bemerkt werden soll, nie in trägen, sondern stets in kurzen, prompten, wenngleich schwachen Zuckungen. — Eine deutliche Entartungsreaction habe ich in keinem der untersuchten Nerv-Muskelgebiete (N. radialis, ulnaris, medianus, cruralis, peroneus, tibialis, axillaris, facialis, hypoglossus) beobachten können. In gleicher Weise wie die Erregbarkeit des N. radialis zeigte sich auch die der Nn. peronei und tibiales und crurales herabgesetzt, weniger, wenn auch stets noch deutlich im Vergleich mit einem Gesunden, zeigte sich die Erregbarkeit im Ulnaris- und Medianusgebiet vermindert; es bedurfte bei einer Prüfungselektrode von 10 qcm Querschnitt immer einer Stromstärke von über 8—10 M. A. und für die Tibial- und Peroneusnerven über 15—20 M. A., um überhaupt, dann aber, wenn auch schwache, so doch prompte und blitzartige Zuckungen zu erzielen. (Dieselben Resultate erhielt ich bei Untersuchungen mittelst des Gärtner'schen Pendels.) Der activ sehr gut functionirende Deltamuskel zeigte selbst bei über einander geschobenen Rollen bei faradischer Reizung überhaupt keine Reaction, ebenso wenig die Mm. vasti der Oberschenkel. Diese Herabsetzung der Erregbarkeit theilt trotz vollkommener Freiheit und guter Ausbildung sämmtlicher mimischen Bewegungen der N. facialis und die von ihm innervirten Muskeln des Antlitzes: gut und prompt reagirt allein, so wie bei Gesunden, die Zungenmusculatur.

Mit der Influenzmaschine geben die Hand- und Fingerstrecker am Rücken des Vorderarms direct gereizt sowohl bei Funken- wie bei dunkler Entladung prompte Zuckungen (bei stärkeren Strömen): vom N. radialis aus erzielte ich keine Reaction. Der auch activ eben so wie der M. deltoideus, biceps, brachialis internus gut functionirende supinator longus wird bei dunkler Entladung bei einer Funkenstrecke von 2—3 mm deutlich zur Contraction gebracht.

2. Die Schwester der eben beschriebenen Dame, 43 Jahre alt, unverheirathet, hatte ich Gelegenheit einmal zu sprechen und, soweit es die Umstände erlaubten, zu untersuchen. Die Dame ist klein, verwachsen (skoliotisch) und deswegen schon 1864/65, also in ihrem 14. und 15. Lebensjahre bei einem Orthopäden in Behandlung gewesen. Schon damals soll ihre „Unempfindlichkeit" gegen elektrische Reize bemerkt worden sein; 1866 wurde sie dann von Griesinger eben dieser „Gefühllosigkeit" gegen Elektricität wegen genauer untersucht. Dieses Fräulein, welches (März 1893) allein geht, steht, in der Wirthschaft thätig ist u. s. w. klagt, dass sie bei schnellem Gehen bald Luftmangel habe, und bei grösseren Anstrengungen leicht ermüde; ihr Allgemeinbefinden aber ist sehr gut. Nirgends zeigt sie Lähmungserscheinungen, namentlich sind die oberen Extremitäten durchaus in allen Gelenken frei beweglich: ihre Psyche, die Sinnesorgane, die Hirnnerven zeigen keine Anomalie, Blasen- und Mastdarmfunction ist intact. Auch die Bewegungen der Beine sind in den Hüft- und Kniegelenken frei. Die Füsse aber (ich konnte nur den rechten sicher untersuchen) sind eigenthümlich von

vorn nach hinten verkürzt und erscheinen von der Sohle nach dem Rücken zu verdickt. Der linke Fuss, den ich nicht sah, soll sich ganz ebenso verhalten und wie der rechte in Varo-equinus-Stellung stehen. Die Dame knickt mit den Füssen oft um: die etwas plantarflectirten Zehen sind livide roth. — Der ganze Unterschenkel ist sehr dünn: die Condyli interni des Schienbeins und des Oberschenkels (den ich in Bezug auf sein Volumen leider nicht untersuchen konnte) stehen medianwärts vor. Diese Verbildung der Füsse trat schon vom 6. oder 7. Lebensjahre an deutlich in die Erscheinung. Die Kniephänomene fehlen. Die Glieder der oberen Extremität (ich konnte Unterarme und Hände untersuchen) sind schmächtig und dünn im Allgemeinen; eingefallen erscheinen nur die beiden ersten Zwischenknochenräume, es besteht aber keine sogenannte Klauenhand. Sehr selten treten hier und da fibrilläre Zuckungen auf dem Handrücken (Sehnen des M. extensor digit. communis) und im I. Spatium interosseum auf, noch spärlicher und meist nur nach starker elektrischer Erregung an den Sehnen des rechten Tibialis anticus und Extensor hallucis longus. Alle mir zugänglichen Muskeln an den Armen oder Beinen (Gebiete der Nn. peroneus, tibialis, ulnaris, medianus, radialis) reagiren nur auf sehr starke elektrische Reize: die Rollen des Schlitteninductoriums (Ströme der secundären Spirale zur Prüfung benutzt) müssen stets übereinander geschoben, der galvanische Strom stets zu einer Intensität von 16—20 M. A. gebracht sein, ehe man bei directer oder indirecter Reizung schwache, zu wirklichen Locomotionen nicht ausreichende Muskelzusammenziehungen erzielt. So schwach die Muskelzuckungen aber auch sind, so sind sie doch kurz, prompt, nie träge: die Kathodenschliessungszuckungen walten vor.

In deutlichstem Gegensatze zu ihrer älteren Schwester, Frau L., klagt diese Kranke niemals über Schmerzen in den Gliedern. —

Nachzutragen wäre schliesslich noch, dass der N. facialis bei vollkommen freien mimischen Bewegungen weder vom Stamm noch von den Aesten aus mit Strömen zu erregen ist, welche bei Gesunden die intensivsten Zuckungen auslösen: diese Verhältnisse sind bei der Schwester, Frau L., besser als bei der ebenbeschriebenen unverheiratheten Dame, aber auch bei Frau L. erscheint die elektrische Erregbarkeit des Facialisgebiets im Vergleich zu einem Gesunden (eigne Person) noch immer erheblich herabgesetzt.

Die Zungenmusculatur reagirt direct faradisch gereizt wie bei Gesunden auch bei geringen Stromstärken gut. — Sensibilitätsstörungen fehlen. —

Eine dritte Schwester der beiden Damen, Frau H., ist zwar leidend, hat aber nie ähnliche Symptome dargeboten, wie die eben besprochenen Patientinnen. Eine vierte Schwester soll an hysterischer Geistesstörung schon seit längerer Zeit erkrankt sein. —

Von den Eltern dieser vier Schwestern lebt zur Zeit hochbetagt (90 Jahre alt) und seinem Alter entsprechend leidlich wohl der Vater. Er hat nie ähnliche Symptome, wie die bei den beiden Schwestern beschriebenen,

dargeboten. Die Mutter dagegen, welche 73 Jahre alt im Jahre 1890 verstorben ist, war von ihrem 48. Lebensjahre ab (seit 1864) leidend. Sie fühlte zuerst Schwäche in den Beinen und klagte auch später über Schmerzen in den Armen. Seit 1870 ging sie allein nicht mehr aus: als sie 1875/76 ihren damals leidenden Mann nach Teplitz begleitete, wurde sie schon im Rollstuhl gefahren: im Zimmer aber konnte sie, wenngleich unterstützt, noch umhergehen. Handarbeiten verfertigte sie noch bis 1885. Die Diagnose, welche von allen Aerzten, welche sie sahen und untersuchten, gestellt wurde, lautete „Muskelatrophie“: dies hatte Griesinger im Jahre 1866 zuerst ausgesprochen.

Die Grossmutter (die Mutter der eben beschriebenen Frau C.) wurde einige 70 Jahre alt und war stets gesund: der Grossvater aber starb schon in jungen Jahren an Phthisis, welche auch sonst bei verschiedenen Familienmitgliedern als erbliche Krankheit bestand bezw. besteht.

Der Sohn der zuerst beschriebenen Frau L., Enkel der Grossmutter, welche an progressiver Muskelatrophie litt, ist gesund und zeigt keine an das Leiden seiner Grossmutter, Mutter und Tante erinnernden Symptome; namentlich besitzt er eine durchaus normale elektrische Erregbarkeit aller Nerven und Muskeln.

Nachzutragen ist schliesslich noch, dass die Grossmutter in ihrem 68. Lebensjahre einen Schlaganfall erlitten haben soll und in den letzten Lebensjahren zuckerhaltigen Urin entleerte.

3. Im Jahre 1888 sah und untersuchte ich die damals 41 Jahre alte Frau F., leibliche Cousine der Frau L.

Diese Dame, welche alle ihre Glieder frei bewegte, auch stehen und (im Zimmer wenigstens) ganz gut gehen konnte, klagte über ein auch schon nach geringen Anstrengungen, besonders nach dem Gehen eintretendes enormes Ermüdungsgefühl in den Beinen und über Brennen und Schwächeempfindungen im Kopf. Die Musculatur der Beine wurde damals von mir als auffallend dünn constatirt: die Kniephänomene waren vorhanden. —

Da ich sonst Abnormes nicht fand, glaubte ich es mit einem hochgradigen neurasthenischen Zustand zu thun zu haben und traf meine Verordnungen danach, obgleich mir die bekannte Thatsache ihrer Verwandtschaft mit Frau L. schon damals den Gedanken nahe brachte, es hier mit einer eigenthümlichen Affection des Nervensystems, deren Wesen mir aber unbekannt war, zu thun zu haben.

Diese Patientin nun hatte ich Gelegenheit, Ausgang März 1893 auf's Neue und etwas eingehender zu untersuchen. Die Mutter der Frau L. und der Vater der jetzt in Rede stehenden kranken Dame waren Geschwister. — Der Vater der Frau F. starb im 72. Lebensjahre: er war im Grossen und Ganzen gesund. Die Mutter starb, einige fünfzig Jahre alt, an einem Herzleiden. Ein Bruder der Kranken ist verstorben, ein zweiter ist vollkommen gesund und kräftig.

Die zur Zeit 46 Jahre alte Dame glaubt, dass ihr jetziges Leiden vor

etwa 20 Jahren begonnen habe: Als Kind war sie hochaufgeschossen; schon damals wurde über ihre langen dünnen Beine gespottet; auch knickte sie als Mädchen oft mit ihren Füssen um. Die Patientin ist hoch gewachsen und zeigt speciell an den Oberarmen eine gut entwickelte Musculatur; auch die Oberschenkel zeigen (auch in ihren unteren Dritteln) keine besondere Abmagerung. Dagegen sind die Vorderarme und Hände zart, aber nicht zu dünn: keine Atrophie der Daumen- und Kleinfingerballenmuskeln: alle Bewegungen der Finger, auch das Spreizen und Wiederannähern derselben frei. Auffallend dünn sind die Unterschenkel: es betrifft dies sowohl die Wadenmusculatur, als auch die an der Aussen-Vorderseite des Gliedes gelegene. Alle Bewegungen in den Schulter-, Ellenbogen-, Hand- und Fingergelenken, sowie in den Hüft-, Knie- und Fussgelenken sind frei und leicht und, was speciell von der Dorsal- und Plantarflexion der Füsse gilt, mit Kraft ausführbar. Auch die Zehenbewegungen werden schnell und ausgiebig ausgeführt. Die Kniephänomene sind wohl erhalten; kein Dorsalklonus der Füsse. Die Sensibilität an den Füssen und Zehen ist sehr gut. Die elektrische Erregbarkeit sämmtlicher von mir untersuchten Nerven und Muskeln an den oberen wie unteren Extremitäten, speciell die des Peroneus- und Tibialisgebiets, ist durchaus normal: von Entartungsreaction ist auch nicht eine Spur vorhanden; auch die directe Muskelerregbarkeit ist eine durchaus normale. Patientin kann allein stehen und gehen; an dem Gange ist Pathologisches nicht zu entdecken. Aber schon wenige Schritte, z. B. das Durchschreiten des Corridors der Wohnung strengt die Patientin enorm an: sie bekommt dann Stunden lang anhaltende Schmerzen im Verlauf der Nn. ischiadici. Diese Schmerzen scheinen ihr in der Tiefe mitten im Knochen zu sitzen: sind die Schmerzen sehr arg, so „benehmen" sie ihr „den Kopf". Lancinirende Schmerzen fehlen: die oberen Extremitäten schmerzen nie. Thatsächlich ist die Kranke schon seit Jahren nicht mehr ausgegangen, nur gefahren: der Weg von der im Erdgeschoss gelegenen Wohnung bis zum Wagen hin und beim Nachhausekommen vom Wagen zur Wohnung zurück genügt, um sie vollkommen und für einen ganzen Tag zu ermüden. Die Kranke liegt den Tag über viel und steht meist des Abends erst auf: in ihrer Wohnung bewegt sie sich auf einem Rollstuhl vorwärts.

Patientin ist übrigens psychisch vollkommen frei, eher heiter, gesellig, gesprächig; abgesehen von einer seit frühester Jugend schon bestehenden Deviation des rechten Auges nach innen ist an ihren Sinnesorganen und dem Verhalten der cerebralen Nerven nichts Abnormes wahrzunehmen. Das Allgemeinbefinden ist gut — Appetit wohlerhalten, die Function der Blase und des Mastdarms intact. Die Menstruation erfolgt regelmässig. Patientin, welche früher an mancherlei Magenbeschwerden litt, hat in letzter Zeit an Gewicht zugenommen. Die Herztöne sind schwach vernehmbar, der Puls klein, 70—80 Schläge in der Minute machend und in der letzten Zeit dann und wann aussetzend. — Patientin ist kinderlos.

Fassen wir das vorstehend ausführlicher Mitgetheilte kurz zusammen, so ergiebt sich zunächst, dass wir es bei den verschiedenen Individuen mit einer Krankheit zu thun haben, die den Charakter des hereditären und familiären Leidens in ausgeprägter Weise darbietet.

Die beiden zuerst beschriebenen Schwestern stammen von einer Mutter, welche Jahre lang an einer von den verschiedensten und bedeutendsten Aerzten als progressive Muskelatrophie bezeichneten Krankheit litt. Die Grossmutter soll eine gesunde Frau gewesen und jedenfalls von der zur Zeit in der Familie zu beobachtenden Krankheit verschont gewesen sein: der Grossvater hingegen starb relativ jung an Lungenphthise. — Der Vater der beiden Schwestern lebt noch heute, hochbetagt, ist aber, abgesehen von den Beschwerden des Alters, leidlich wohl.

Von den zwei anderen Kindern dieses Ehepaars (des noch heute lebenden Vaters und der nach Jahre langem Leiden verstorbenen Mutter), gleichfalls zwei Schwestern, leidet die eine an schwerer Hysterie, während die vierte, zwar zur Zeit gleichfalls krank darniederliegend, doch nie Symptome eines ernsteren Leidens des Nervensystems dargeboten haben soll. — Ein Mutterbruder der vier Schwestern, also der Onkel derselben, hat, selbst gesund und mit einer nicht nervenkranken Frau verheirathet, drei Kinder, zwei Söhne und eine Tochter, von denen diese Frau F., eine leibliche Cousine der vier vorhin genannten Schwestern, ein Leiden darbietet, welches zwar in manchen Punkten von dem der zwei im Anfang genauer beschriebenen Damen abweicht, in anderen wieder recht erhebliche Aehnlichkeit mit demselben darbietet. — Ein Enkelsohn der kranken Mutter der vier Schwestern, Sohn der Frau L., ist gesund und kräftig.

Das Leiden, um welches es sich hier handelt, hat also, und das ist neben dem hereditären und familiären Vorkommen der zweite hervorzuhebende Punkt, bisher ausschliesslich weibliche Mitglieder der Familie betroffen: so weit die Erinnerung der noch Lebenden reicht, sind die männlichen Mitglieder von diesem Nervenleiden frei geblieben. —

Schwäche und Abmagerung der Beine, speciell der Musculatur des Unterschenkels, eine Verkrümmung und Verbildung

der Füsse, eine nur mässige Muskelentwicklung überhaupt, ohne besonders ausgesprochene atrophische Zustände, eine sehr leicht und schnell eintretende Ermüdung nach nur geringen Anstrengungen das sind die bei der zweiten (unverheiratheten) Schwester von mir constatirten Symptome. Dazu kamen einerseits noch vasomotorische Störungen der Haut der Füsse und eine für fast alle untersuchten Nerven und Muskeln deutlich constatirte sehr erhebliche Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit für beide Stromesarten, ohne dass es gelang, sichere Zeichen der Entartungsreaction nachzuweisen. Bei vollkommen freier mimischer Bewegung nahm auch der N. facialis und die von ihm versorgten Muskeln an der hochgradigen Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit Theil: aber auch die anderen, zumeist nur sehr schwer erregbaren Muskelgebiete der Extremitäten, so z. B. die der Arme, Hände, Finger zeigten trotz dieser enormen Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit wohlerhaltene active Beweglichkeit.

Die Function der Psyche, der Sinnesorgane, der Blase, des Mastdarms ebenso wie die Sensibilität bleiben intact. —

Das Leiden begann bei der unverheiratheten Schwester in der Kindheit, bei der verheiratheten Dame nach dem 20. Lebensjahre. Im Ganzen und Grossen walten auch bei dieser dieselben Erscheinungen vor wie bei der Schwester: Abmagerung der Unterschenkelmusculatur, der unteren Partie der Oberschenkel, wenig ausgebildetes und kräftiges Muskelsystem im Allgemeinen doch ohne ausgeprägte atrophische Zustände (vielleicht abgesehen von den beiden ersten Zwischenknochenräumen an den Händen), enorme Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit (ohne Entartungsreaction) aller der Untersuchung zugänglichen Muskelgebiete (einschliesslich des N. facialis) ohne Störung der activen Beweglichkeit. Desgleichen ist die Psyche, sind die Sinne, die Blasen - Mastdarmfunctionen intact und ist die objectiv geprüfte Sensibilität überall wohl erhalten. Nirgends bestehen eigentliche Lähmungen; alle Glieder sind frei beweglich: auch die Füsse sind nicht verbildet (im Gegensatz zu denen der Schwester) und können frei nach allen Richtungen bewegt werden. Im weiteren Gegensatz zu ihrer Schwester ist die verheirathete Dame gerade, schlank, ohne Verkrümmung der Wirbel-

säule. Während sie nun weiterhin mit dem Fräulein die leichte Ermüdung nach geringer Anstrengung theilt, kommen bei ihr die bei der unverheiratheten Schwester durchaus fehlenden, hier aber in grosser Heftigkeit auftretenden, in ihrer Eigenart oben ausführlich geschilderten Schmerzen zur Erscheinung, welche das Krankheitsbild in ganz eigenthümlicher Weise färben.

Diese Schmerzen, wenigstens im Verlauf des Ischiadicus und im Rücken, theilt nun mit dieser Leidenden ihre an dritter Stelle oben beschriebene Cousine, die Frau F. Auch bei ihr finden sich die abgemagerten, stelzenartigen Unterschenkel, die schon beim Kinde auffielen, auch bei ihr treten neben den Schmerzen Empfindungen hochgradigster Ermüdung in den Beinen selbst nach ganz unscheinbaren Anstrengungen ein, Schmerzen und Schwächezustände, welche eine sonst wohlgebildete, nicht abgemagerte im Ganzen eher lebenslustige Frau schon seit vielen Jahren geradezu von dem gesellschaftlichen Leben fast vollkommen ausgeschlossen halten.

Im Gegensatz zu den beiden zuerst beschriebenen Schwestern, ihren Cousinen, sind hier alle Muskeln und Nerven für elektrische Reize in normaler Weise erregbar. Auch bei ihr begann das Leiden (wie bei der älteren Cousine) mit dem Anfang der zwanziger Jahre: Während auch hier objective Störungen der Sensibilität nicht nachgewiesen werden konnten, waren die Kniephänomene im Gegensatz zu den beiden Schwestern wohl vorhanden. Denn bei der unverheiratheten konnten sie, wie oben bemerkt, überhaupt nicht nachgewiesen werden und bei der verheiratheten schienen sie zu Zeiten ganz zu fehlen, bald waren sie nur einseitig, immer aber nur mit Mühe nachzuweisen. —

Bei allen drei Kranken war die Abmagerung der Musculatur an den unteren Extremitäten, speciell den Unterschenkeln, am meisten ausgeprägt: über die Füsse, die Beine, deren Schwäche, frühzeitige Ermüdung, hatten die Kranken zuerst und zumeist zu klagen. Ob dies bei der sicher an progressivem Muskelschwund leidend gewesenen Mutter bezw. Tante der drei Kranken auch der Fall war, ist zwar mit absoluter Sicherheit nicht festzustellen, aber nach den Aussagen der beiden Schwestern (vgl. oben) mehr als nur wahrscheinlich.

Fibrilläre Muskelzuckungen waren, wenn auch nur wenig ausgeprägt, bei der jüngeren unverheiratheten Schwester zu sehen: bei der älteren, verheiratheten Dame, waren sie, wenn überhaupt vorhanden, undeutlich und spärlich; sicher aber fehlten sie bei der Cousine der beiden Schwestern, der Frau F. —

Als ich vor 5 und 6 Jahren die Frau L. und Frau F. zum ersten Male sah, konnte ich mir nur klar machen, dass ich es mit einem mir in seinem Wesen nicht ganz verständlichen Leiden des Nervensystems und der Muskeln zu thun hatte. Ich wusste, dass die Mutter bezw. Tante der Damen an einer Muskelatrophie seit vielen Jahren litt: das sich mir darbietende Krankheitsbild der Tochter aber unterschied sich doch so sehr von denjenigen Nerven- und Muskelaffectionen, speciell den Formen progressiver Muskelatrophie, die mir bis dahin genauer bekannt waren, dass ich über das Wesen des vorliegenden Leidens zu einer genügenden Klarheit nicht kam. Diese Unsicherheit in der Diagnose bekenne ich um so freimüthiger, als ich sie Jahre lang mit hervorragenden ärztlichen Collegen, welche von den Kranken aufgesucht worden waren, theilte. Als ich nun vor jetzt etwa einem Vierteljahre die eine Kranke (Frau L.) wiedersah, brachte mich die inzwischen erlangte Kenntniss und die Erinnerung an zwei ausgezeichnete Arbeiten sofort auf die, wie ich annehme, richtige Auffassung der im Vorangegangenen beschriebenen Thatsachen. Ich meine zunächst die Abhandlung von Charcot und Marie[1], betitelt: Sur une forme particulière d'atrophie musculaire progressive souvent familiale débutant par les pieds et les jambes et atteignat plus tard les mains, und zweitens die Arbeit J. Hoffmann's[2]: Ueber progressive neurotische Muskelatrophie.

Ich glaube, ich darf es unterlassen, auf die bis zum Erscheinen oben genannter Arbeiten publicirten Schriften über die in Rede stehende Affection näher einzugehen, indem ich den interessirten Leser auf die sorgfältigen, in jenen Abhandlungen vorhandenen Literaturangaben verweise. Charcot und Marie resumiren ihre ausführlichen Mittheilungen in folgenden Sätzen:

Es handelt sich in den von ihnen beschriebenen Fällen um eine progressive Muskelatrophie, welche zuerst die Füsse und Unterschenkel befällt und an den oberen Extremitäten (zuerst

den Händen, später den Vorderarmen) erst mehrere Jahre später sichtbar wird; also langsame Entwickelung. Die Muskeln an den proximalen, dem Rumpfe näher gelegenen Theilen der Extremitäten bleiben relativ intact oder erhalten sich wenigstens für sehr viel längere Zeit so im Vergleich zu denen an den distalen Theilen der Glieder. Die Rumpf-, Schulter- und Gesichtsmuskeln bleiben frei. Die der Atrophie verfallenden Muskeln zeigen fibrilläre Zuckungen. An den ergriffenen Gliedabschnitten beobachtet man vasomotorische Störungen. Bemerkenswerthe Sehnenverkürzungen an den Gelenken, deren Muskeln atrophiren, sind nicht vorhanden. Die Sensibilität ist in den meisten Fällen intact, in einzelnen Fällen aber in verschiedener Weise beeinträchtigt. Auf einzelne Muskeln beschränkte Krämpfe (crampi, crampes) sind häufig zu beobachten. Die entarteten und degenerirenden Muskeln zeigen Entartungsreaction. Die Krankheit beginnt gewöhnlich in der Kindheit, oft bei mehreren Brüdern und Schwestern; bisweilen soll sie nicht allein bei Anverwandten, sondern auch bei den Eltern u. s. w. vorhanden (gewesen) sein. — Soweit die französischen Autoren. — Ganz besonders eingehend hat nun J. Hoffmann alle diese einzelnen Punkte behandelt: an der Hand seiner aus der eignen Beobachtung und der Literatur gesammelten Erfahrungen will ich in Folgendem die eignen Fälle, und zwar zunächst das Leiden der beiden Schwestern, recapituliren.

Dasselbe entwickelte sich auf hereditärer Basis und kann, worauf ich hier wohl nicht noch einmal einzugehen brauche, auch als ein familiäres bezeichnet werden. Von dem Einfluss einer Infectionskrankheit auf die Entstehung der Krankheit (sehr häufig werden von den Autoren Masern erwähnt) ist in unseren Fällen nicht die Rede.

Nach Hoffmann, Charcot, Marie und anderen können beide Geschlechter ergriffen werden, in weit überwiegender Zahl aber das männliche. Dass dies in den von mir mitgetheilten Beobachtungen nicht der Fall war, ist oben schon hervorgehoben und nach meiner Schätzung der in der Literatur aufzufindenden und mit Recht hierherzurechnenden Fälle bilden die erkrankten Frauen $\frac{1}{3}$, die Männer etwa $\frac{2}{3}$ der Erkrankten. Die Sätze Hoffmann's, dass das Leiden bald von Geburt ab vorhanden sein

kann, bald sich später erst zeigt, und dass in ein und derselben Familie die verschiedenen Individuen in ganz verschiedenem Lebensalter erkranken, wird durch die Krankengeschichte unserer beiden Schwestern gut illustrirt. Des weiteren trifft bei unseren Kranken zu, dass das Leiden meist an den unteren Extremitäten beginnt, und erst später die oberen ergreift. Ueber das Verhalten der eigentlichen Fussmuskeln kann ich leider nichts aussagen: sicher aber waren die Zehenbewegungen bei der älteren Schwester ebenso wie die des Fusses selbst trotz der Schmalheit desselben und der Dünnheit der Wade und Peronealmusculatur intact. Anders war dies bei der unverheiratheten Schwester; hier konnte ich wieder aus hier nicht hergehörigen Gründen die Oberschenkel nicht genauer untersuchen, welche bei der verheiratheten Dame in ihren unteren Dritteln sicher abgemagert waren.

Nach Hoffmann können die Hände bis in's spätere Alter hinein frei bleiben: bei unseren Kranken fehlten abgesehen von einer nicht sehr ausgeprägten Atrophie der ersten Interossealmuskeln die Zeichen der Lähmung und Atrophie der übrigen kleinen Handmuskeln; es bestand keine Klauenhand. Die übrigen Muskeln an den Unter- und Oberarmen waren im Allgemeinen mager und dünn, aber sie genügten in Bezug auf ihre Function, um trotz dieser Abmagerung und trotz der nachgewiesenen abnormen (hochgradig verminderten) elektrischen Erregbarkeit alle Bewegungen activ und mit leidlicher Kraft zur Ausführung zu bringen. Ein unbefangener Beobachter hätte sicher bei dieser in allen Gelenken freien Beweglichkeit der Glieder und der Gesichtsmusculatur, wenigstens bei der verheiratheten Schwester, nie eine schwerere Erkrankung der Muskeln und Nerven vermuthet, wie sie doch durch die elektrische Exploration als unzweifelhaft vorhanden nachgewiesen werden konnte.

Muskelspannungen und Krämpfe in den Muskeln fehlten in meinen Fällen, ebenso, wie schon erwähnt, die Krallenhand; der paralytische Klumpfuss aber war, wenigstens bei der jüngeren Schwester, deutlich ausgeprägt. Fibrilläre Zuckungen sind von einzelnen Autoren vermisst, von anderen beschrieben worden; bei der jüngeren Schwester waren sie, wenn auch nicht stark ausgeprägt, deutlich vorhanden.

Dass die Sehnenreflexe (ich untersuchte speciell den Patellarsehnenreflex) bei vorgeschrittenem Leiden oft fehlen, jedenfalls aber meist schwierig und in wenig ausgiebigem Maasse hervorzurufen sind, kann ich mit anderen Untersuchern bestätigen.

Die Mehrzahl der Beobachter hoben die meist enorme Herabsetzung bezw. das Verschwinden der elektrischen Erregbarkeit in den mehr oder weniger gelähmten und atrophischen Muskeln hervor: einige unter ihnen, speciell Charcot-Marie, Schultze[4], betonten das Vorkommen partieller oder completer Entartungsreaction. In dem besonders genau von Hoffmann untersuchten Fall liess sich nachweisen: Schwund oder Herabsetzung der elektrischen galvanischen und faradischen Erregbarkeit in dem ganzen willkürlichen motorischen Apparat, und zwar nicht allein der Muskeln, sondern ebenso der Nerven und Ea R. in einem Theile derselben. —

Wie aus dem oben über den elektrischen Befund Mitgetheilten hervorgeht, gelang es mir nicht, in deutlicher Weise die träge Zuckung der Entartungsreaction selbst in den am meisten atrophischen Muskeln in meinen Fällen nachzuweisen. Nur die enorme Herabsetzung der Erregbarkeit der Nerven sowohl wie der Muskeln trat auf's Deutlichste hervor und in überraschender Weise die Betheiligung an dieser hochgradig herabgesetzten Erregbarkeit auch solcher Nervmuskelgebiete, welche activ von den Kranken noch durchaus frei bewegt werden konnten. Der Betheiligung auch des Facialisgebiets an dieser Anomalie ist oben schon gedacht worden. Diese Thatsache, dass „Nerv-Muskelgebiete mit so schlechter elektrischer Erregbarkeit willkürlicher Innervation völlig gehorchten, ist von Hoffmann besonders hervorgehoben worden, nachdem schon vorher Charcot-Marie (l. c. p. 121) in ausdrücklicher Weise darauf aufmerksam gemacht hatten. —

Wie Eingangs dieser Arbeit erwähnt waren bei der älteren Schwester ausser einem subjectiv angegebenen Taubheitsgefühl an der Vorderfläche des rechten Oberschenkels keine objectiv nachweisbaren Sensibilitätsstörungen vorhanden. Dagegen bestanden das Krankheitsbild nicht nur modificirende, sondern (speciell in letzter Zeit) so eingreifend umgestaltende Schmerzen, dass bei der im Ganzen nicht übermässig ausgeprägten Atrophie der Muskeln

und dem Fehlen von Verbildungen der Glieder es einem mit der Vorgeschichte der Kranken unbekannten Beobachter wohl recht schwer werden konnte, den Krankheitsfall richtig zu beurtheilen.

Diese Schmerzen erinnern (ich verweise auf die oben gegebene Schilderung) ungemein an diejenigen, welche bei der Tabes beobachtet werden. Sie waren theils anhaltend, namentlich bei Anstrengungen auftretend und schienen in der Tiefe der Glieder, in den Knochen zu sitzen, theils traten sie unvermittelt, blitzartig auf, bestanden einige Zeit, um dann plötzlich, wie sie gekommen, wieder zu verschwinden. Vergleicht man meine obige Beschreibung mit derjenigen, wie sie Charcot-Marie in der Mittheilung ihres 5. Falles (Sultz) geliefert haben, so wird die grosse Aehnlichkeit beider Zustände sofort einleuchten. — Dieses Vorkommen schmerzhafter Zustände ist, wie schon Hoffmann hervorgehoben, von verschiedenen Autoren (so z. B. ausser durch Charcot-Marie auch von Eichhorst[5], Tooth[6], Donath[7], Hänel[8]) betont worden. Da bei der jüngeren Schwester die Schmerzanfälle vollkommen fehlten (im Gegensatze zu ihrer älteren Schwester war die Atrophie der Wadenmuskeln und besonders die Verkrüppelung der Füsse sehr ausgebildet), so liess ich es mir angelegen sein, aus der mir zugänglichen Literatur die Fälle zusammenzustellen, in deren Verlauf von den Autoren Schmerzen constatirt worden sind und sie denjenigen gegenüberzustellen, in denen die Abwesenheit dieser Schmerzen ausdrücklich hervorgehoben wurde. Es ergab sich hier, dass von 23 Fällen, welche in frühen Lebensjahren (vor dem 15. Jahre) als hierhergehörige erkannt waren (durchschnittlicher Beginn des Leidens zwischen dem 4. und 5. Lebensjahre) nur ein Individuum über Schmerzen, ein anderes über Crampi zu klagen hatte, während von 23 Fällen, bei denen der Beginn des Leidens sicher erst nach dem 15. Lebensjahre eintrat (durchschnittlicher Beginn des Leidens zwischen dem 21. und 25. Lebensjahre), 9 Mal über Schmerzen in ausgesprochener Weise geklagt wurde.

Ein ähnliches Verhältniss besteht auch in Bezug auf die von den Beobachtern objectiv festgestellten Störungen der Sensibilität; bei den in früher Jugend erkrankten wurden zweimal sichere, zweimal nur eben angedeutete Sensibilitätsanomalien notirt, bei den erst in späterer Zeit erkrankten deren 5 Mal.

Diese Sensibilitätsstörungen äusserten sich seltener in hyper- als in hypästhetischen Zuständen: es bestanden verminderte Schmerzempfindung (gegen Stiche und faradische Reizung), Störungen des Tast- und Temperatursinns, Verspätung der Empfindungsleitung, abnorm lange Nachdauer derselben; namentlich die Herabsetzung der Schmerzempfindung gegen elektrische Reize findet sich in verschiedenen Beobachtungen (ausser den genannten noch bei Sachs[9], Donkin[10]) betont. In einem Falle Charcot's ist auch von einer Beeinträchtigung des Muskelsinns die Rede.

Ausgeprägte vasomotorische Störungen fanden sich an der Haut der Füsse nur bei der jüngeren unserer Kranken: bei beiden aber blieben die Psyche, die Sinnesorgane, die vegetativen Functionen, speciell die Blasen - Mastdarmthätigkeit intact.

Das von Charcot-Marie in Frankreich und von Tooth in England zuerst dargestellte und, wie wir gesehen, von Hoffmann bald darauf mit besonderem Fleiss und Erfolge studirte Krankheitsbild fand im Jahre 1891 durch letzteren Autor[11] in seiner Arbeit: „Weiterer Beitrag zur Lehre von der progressiven neurotischen Muskelatrophie“ eine erhebliche Förderung und Erweiterung. Wichtig ist zunächst die aus eignen Beobachtungen und der neuesten Literatur in Bezug auf das vorliegende Leiden abstrahirte Thatsache, dass die Krankheit auch einmal zuerst und am stärksten an den Enden der oberen Extremität auftreten könne oder an den Enden aller vier Extremitäten zugleich oder bei verschiedenen Gliedern ein und derselben Familie zuerst bald an den Füssen und Unterschenkeln, bald an den Händen und Vorderarmen. Zweitens hebt Hoffmann die speciell von Dubreuilh[12] betonte Thatsache hervor, dass die mimischen Gesichtsmuskeln betheiligt werden können, und dass trotz völlig normaler Function der Zunge und der Gesichtsmuskeln die betreffenden Nerven ein abnormes elektrisches Verhalten darboten, wie er dies in zwei eignen Fällen constatiren konnte. In Bezug auf die mimische Gesichtsmusculatur habe ich bei den oben beschriebenen Schwestern das Gleiche festgestellt. Ohne die Frage, ob die Krankheit wohl auch mal mit einer Affection der Gesichtsmusculatur beginnen könne, zu entscheiden,

wirft sie Hoffmann doch auf, der Zukunft die Entscheidung überlassend.

Schliesslich hebt Hoffmann als von dem seither bekannten abweichend die in den Vizioli'schen[14] Fällen (Erkrankung eines Vaters und seiner zwei Söhne) beim Vater und dem älteren Sohne vorhandene, schleichend aufgetretene Amaurose in Folge von Sehnervenatrophie hervor. —

Diesen von Hoffmann betonten Abweichungen von den in der Mehrzahl der hierhergehörigen Beobachtungen gefundenen Symptome glaube ich auf Grund der eignen beigebrachten Fälle noch Folgendes hinzufügen zu dürfen. Die jüngere der beiden von mir beschriebenen Schwestern bietet in Bezug auf den Beginn des Leidens zwar durchaus den Tooth'schen Peroneal type of progressive muscular atrophy, bezw. the peroneal form or leg type of progressive muscular atrophy von B. Sachs dar, aber es erscheint mir doch auffallend, dass, abgesehen von einer sehr mässigen Atrophie der ersten Spatia interossea der Hände und einer nur leichten Daumenballenabflachung das Leiden trotz etwa 40jährigen Bestehens in Bezug auf die sichtbaren Atrophien, speciell der Hände, kaum besondere Fortschritte gemacht hat. Dass eine grosse Reihe anderer Muskeln, abgesehen von denen am Fuss und Unterschenkel, factisch erkrankt waren, beweist das nun wiederholt besprochene Ergebniss der elektrischen Untersuchung: auch das Facialisgebiet war, wie wir gesehen, davon nicht ausgeschlossen. —

Ueber zwanzig Jahre etwa leidet (vergl. oben) ferner die verheirathete ältere Schwester. Die Thatsache leichter Ermüdung nach nur geringer Anstrengung ist genügend hervorgehoben, desgleichen das im Grossen und Ganzen mit dem der Schwester übereinstimmende abnorme Verhalten der elektrischen Erregbarkeit der Körper- und der mimischen Gesichtsmuskeln. Aber die sonst das Krankheitsbild sofort kennzeichnende Atrophie der Fuss-, Bein-, Finger- und Handmusculatur trat in diesem Falle noch weit mehr in den Hintergrund, wie bei der Schwester. Während aber ausgeprägte atrophische Zustände und dadurch bedingte Verkrüppelungen der Glieder fehlten und trotz zwanzigjährigen Bestehens der Krankheit sämmtliche Bewegungen gut ausgeführt

werden konnten, traten die theils andauernden, theils nach Art der tabischen auftretenden, lancinirenden, plötzlich entstehenden, plötzlich vergehenden Schmerzen so in den Vordergrund, dass nur über diese allein von der Kranken geklagt wurde und nur diese Jahre lang die Aufmerksamkeit und die Bemühungen der behandelnden Aerzte in Anspruch genommen hatten. Wäre nicht aus den anamnestischen Angaben der Patientin über die Krankheit der Mutter und aus der gleichzeitigen Untersuchung der jüngeren Schwester die Aufklärung gekommen, so hätte dieser Fall wohl noch Jahre lang, wie dies in der That ja vorher der Fall gewesen, keine genügende Aufklärung gefunden. —

Darf man diesen speciellen Fall mit den Worten französischer Autoren als eine forme fruste der in Rede stehenden Krankheit bezeichnen, als eine unvollkommen ausgebildete Form des Leidens, wie wir solche bei der Tabes, der fleckförmigen Degeneration des Nervensystems u. s. w. kennen? Ich glaube, dass wir hierzu in der That berechtigt sind, bei dieser Patientin (Frau L.) sowohl, als auch vielleicht bei deren Cousine (Frau F.). Hier bestanden neben der seit der Jugend schon beobachteten Dünnheit der Unterschenkel gar keine Bewegungsstörungen: ein in noch viel höherem Maasse als bei ihren Cousinen auch nach der kleinsten Anstrengung eintretendes Ermüdungsgefühl und Schmerzen in den Beinen bildeten bei dieser Dame die hervorstechendsten Symptome. Trotz des Fehlens jeder eigentlichen Lähmung, trotz der wohlerhaltenen Sehnenreflexe und der von der Norm in Nichts abweichenden elektrischen Erregbarkeit möchte ich der hereditären und familiären Angehörigkeit wegen, die diesen Fall mit denen der beiden Schwestern verbindet, denselben als ihnen mindestens nahe verwandt zuzählen. Dass die pathologisch-anatomischen Verhältnisse, auf die ich sogleich kommen werde, in diesem Falle der Frau F. andere sein müssen, als die dem Leiden der beiden Schwestern zu Grunde liegenden, ist selbstverständlich: noch mehr als der Fall der verheiratheten Schwester L. würde die Krankheit der Frau F. den unausgebildeten Formen oder vielleicht einer ganz besonderen bisher

noch unbekannten Abart unserer Krankheit zuzurechnen sein.

Es ist der Verdienst Hoffmann's, als Erster die wenigen pathologisch-anatomischen Befunde, welche über das Leiden vorliegen, ausfindig gemacht, als hierhergehörig erkannt und dem grösseren ärzlichen Publikum bekannt gegeben zu haben.

. In dem ersten von Virchow[14] veröffentlichten Fall ergab die Autopsie: Degeneration der peripherischen Nerven und graue Degeneration der Hinterstränge, vorwiegend der Goll'schen Stränge, ferner fettige und parenchymatöse Degeneration der Muskeln.

Im zweiten, Friedreich[15] zugehörigen Fall bestanden Nerven- und Muskelveränderungen wie bei degenerativer Atrophie der Nerven, ferner Degeneration der Goll'schen Stränge. Dieser in der ersten Hoffmann'schen Arbeit resümirend wiedergegebenen kurzen Mittheilung der hauptsächlichsten Befunde*) fügt der Autor (l. c. p. 705) hinzu: bei Durchsicht der Beschreibung, die Friedreich über die feineren Strukturveränderungen der Nerven und auch der Muskeln in seinen Fällen giebt, wird man anerkennen müssen, dass demselben die später mit dem Namen der periaxilen und präwallerschen Neuritis belegten Nervenveränderungen nicht entgangen und nicht unbekannt waren.

Der dritte pathologisch - anatomische Befund rührt von Dubreuilh[12] her; er stammt aus dem Jahre 1890; ich gebe ihn noch abgekürzt nach dem Hoffmann'schen Resumé. Es bestanden sehr alte Veränderungen in den Nerven, am stärksten in der Peripherie, abnehmend gegen das Rückenmark hin, erst abklingend in den vorderen Wurzeln der Hals- und Lendenanschwellung. An den Fasern die verschiedenen Stadien der präwallerschen und wallerschen Degenerationen bis zu völligem Faserschwund: dünne atrophische Fasern, solche mit Segmentirung, mit Markzerfall, solche endlich, welche im Stadium der Regeneration zu sein scheinen. — Die Muskelveränderungen dementsprechend: 1) einfach atrophische Fasern mit erhaltener Querstreifung und Kernwucherung, 2) solche mit verschwundener Querstreifung, Granulirung der Muskelsubstanz und beträcht-

*) In Bezug auf die Einzelheiten sei hier auf die alles Wesentliche wiedergebende Arbeit Hoffmann's verwiesen.

licher Kernvermehrung; 3) völlig degenerirte Fasern und 4) hypertrophische Fasern, deren Form aber unregelmässiger ist, als diejenige normaler.

Die graue Substanz des Rückenmarks (Vorderhörner, Hinterhörner, Clarke'sche Säulen) völlig normal. Leichte Vermehrung der Glia der Goll'schen Stränge, welche im unteren Theil des Dorsalmarks die ganzen Hinterstränge einnimmt; es handelt sich nicht um eine wahre Sclerose, die Nervenfasern sind nicht vermindert; dabei eine etwas stärkere Verfärbung der Pyramidenseitenstrangbahnen. —

Der Wichtigkeit des Gegenstandes Rechnung tragend bringe ich weiter einen offenbar hierhergehörigen, erst in allerletzter Zeit veröffentlichten Obductionsbefund eines Falles von „chronischer interstitieller und progressiver Neuritis der Kindheit", wie die Ueberschrift in dem mir zugänglichen Referat des Mercredi médical No. 12 (vom 22. März 1893), oder von hypertrophischer und progressiver Neuritis der Kindheit, wie die Arbeit von Déjerine und Sottas im Progrès méd. 1893 No. 12 betitelt ist.

Die pathologische Anatomie des Leidens, sagen die französischen Autoren, ist noch wenig bekannt; man habe gesagt, es handele sich hauptsächlich um Neuritis, aber es giebt vielleicht eine myelopathische oder selbst myopathische Varietät. Verfasser haben zwei hierhergehörige Fälle beobachtet und in einem die Autopsie ausführen können. Der Muskelschwund war in beiden in bekannter Weise ausgeprägt gewesen, aber es bestanden auch Störungen der Sensibilität, lancinirende Schmerzen, Augenphänomene, Ataxie, Kyphoskoliose. Anatomisch fand man eine interstitielle hypertrophische Neuritis, bis zum Mark aufsteigend und hier entsprechende Läsionen bewirkend. Der Umfang der Nerven ist verdoppelt, die Consistenz eine feste, die Färbung grau röthlich. Die Rückenmarkswurzeln sind drei- bis viermal voluminöser (als normal), weich, myxoidem Gewebe ähnlich. Histologisch besteht eine beträchtliche interstitielle Neuritis mit vollkommnem Schwund der myelinhaltigen Fasern. Die Hautnerven sind ebenso wie die intramusculären verändert. — In den hinteren Wurzeln sind die Nervenröhren von einer mächtigen Scheide jungen Bindegewebes (mit spindelförmigen

Elementen) umgeben. Im Mark findet man der Tabes analoge Veränderungen, Sklerose der hinteren Wurzelzone in der Lumbalgegend und Sklerose des Goll'schen Stranges in seinem hinteren Abschnitt am Halse.

Die Autoren glauben, dass es sich um eine besondere Form neuritischer Erkrankung handle, durch welche eine Muskelatrophie und zugleich eine Tabes bedingt würde. Bei dem einen noch lebenden Kranken kann man leicht die beträchtliche Volumenszunahme der Nerven abschätzen. —

Soweit die französischen Autoren: die ihren Befund ergänzenden klinischen Beobachtungen stehen noch aus, werden aber wohl zweifellos bald veröffentlicht werden. —

Abgesehen von der von den Verfassern in ihren Fällen einmal klinisch und auch pathologisch-anatomisch constatirten Volumenszunahme der peripherischen Nerven und der Rückenmarkswurzeln derselben und deren eigenthümlicher, myxoider Entartung bestätigen, wie man sieht, auch diese Autoren die von Virchow, Friedreich, Dubreuilh erhobenen Befunde weit verbreiteter interstitieller Neuritis und Degeneration der peripherischen Nerven und ihrer Wurzeln, sowie einer speciell die hinteren Partien des Markmantels des Rückenmarks, die Hinterstränge, einnehmenden Erkrankung. —

Handelt es sich um ein Leiden des Rückenmarks, so fragten sich schon Charcot-Marie (l. c. p. 128), mit dem man es bei der vorliegenden Krankheit zu thun hat, oder um eine multiple peripherische Neuritis? Die Entscheidung dieser Frage wird den genannten Autoren zufolge besonders schwierig in Anbetracht der Fälle, wo Schmerzen oder Sensibilitätsstörungen verschiedener Art nachgewiesen worden sind: obgleich sie (Charcot-Marie) bis zu einem gewissen Punkt eher ein Rückenmarksleiden anzunehmen geneigt sind, scheint es ihnen doch schwer, definitiv diese Frage zu entscheiden. Soweit Charcot-Marie, welche Autoren ebensowenig wie Tooth bis zu ihrer Zeit über Sectionsbefunde verfügten und denen die Virchow-Friedreich-schen Beobachtungen unbekannt geblieben waren. —

In seiner ersten Arbeit kam Hoffmann nach eingehender Beleuchtung und kritischer Sichtung der bis dahin vorliegenden Thatsachen zu dem Schluss, „dass bei diesem Leiden eine De-

generation in den peripherischen motorischen und sensiblen Nerven vorliegen müsse, ähnlich oder gleich derjenigen, wie bei toxischen Lähmungen". Des weiteren hebt Hoffmann die ähnlichen Schlussfolgerungen Schultze's hervor. Da dieser den Einfluss der Heredität bei diesem Leiden noch nicht genügend kannte, so meinte er, dass die unter gleich schädlichen Einflüssen aufwachsenden Kinder einer Familie auch gleichartig erkranken könnten, da man sich (Schultze) nur sehr schwer vorstellen könne, dass ein zuerst normal functionirender Nerv lediglich durch abnorm verlaufende Wachsthumsvorgänge aus inneren Ursachen so degeneriren könne, dass er völlig die Eigenschaften eines aus äusseren Ursachen degenerirenden bekomme. Bekanntlich rührt der Vorschlag, das Leiden mit dem Namen „progressive neurotische Muskelatrophie" zu belegen, von Hoffmann her: ausdrücklich aber verwahrt sich dieser Autor dagegen, dass er meine, das Leiden verdanke seine primäre Entstehung einer Erkrankung der peripherischen Nerven: „denn es spricht Vieles dafür, dass der Ausgangspunkt, der primäre Sitz in den Centralorganen zu suchen ist und zwar in der grauen Substanz des Rückenmarks (und den Spinalganglien?)". —

Nachdem nun später in der grauen Substanz des Rückenmarks im Friedreich'schen Falle krankhafte Veränderungen aufgefunden worden sind und die schon in den Virchow-Friedreich'schen Fällen betonten Läsionen der Hinterstränge des Marks durch die neuen Befunde Dubreuilh's und Déjerine-Sottas' ihre Bestätigung gefunden haben, wird man noch mehr, als es früher der Fall oder überhaupt nur möglich war, zu der Annahme einer bei dieser Krankheit neben einer sicheren Erkrankung der peripherischen Nerven gleichzeitig vorhandenen Affection des Rückenmarks gedrängt. Welche dieser Veränderungen, die des Rückenmarks oder die der peripherischen Nerven, als die primäre anzusehen sei, lasse ich im vollsten Einverständniss mit Hoffmann durchaus unentschieden, da zur Zeit noch zu viele Punkte in dieser Frage, welche auch für eine Reihe anderer Erkrankungen des Nervensystems aufzuwerfen wäre, unsicher und unaufgeklärt sind.

Nur auf einen Punkt erlaube ich mir die Aufmerksamkeit zu lenken, nehmlich auf die ebenfalls schon von Hoffmann zur

Discussion gestellten Frage über die etwaige Betheiligung der Spinalganglien an der Entstehung der Krankheit. Meines Wissens besitzen wir zur Zeit noch keine Untersuchungen über die möglicherweise vorhandenen pathologischen Veränderungen dieser Gebilde bei der hier besprochenen Krankheit: auch in der freilich nur auszugsweise mitgetheilten Besprechung ihrer Befunde erwähnen Déjerine-Sottas über diese Organe nichts. Wichtig ist es aber wohl, die neuerdings am ausführlichsten von Marie[16] behandelte Frage über den Ausgangspunkt der Rückenmarksveränderungen bei der Tabes hier kurz zu berühren. Für die in den hinteren Wurzeln enthaltenen Fasern nimmt dieser Autor zwei Ursprungsstätten an: einmal die Ganglienzellen der entsprechenden Spinalganglien, sodann die in der Peripherie liegenden ganglionären Apparate. Durch deren beider Erkrankung wird aufsteigend eine Erkrankung der Hinterstränge (die centralen Fortsätze der von der Peripherie her in sie einstrahlenden sensiblen Fasern) bedingt. Eine Veränderung der Spinalganglien bei Tabes ist von Oppenheim und Siemerling[17], von Babinski[18] und neuerdings von R. Wollenberg[19] nachgewiesen. Es wurden, sagt Letzterer, nicht nur die Nervenfasern und das interstitielle Bindegewebe, sondern auch die Ganglienzellen pathologisch verändert gefunden. Wenn einzelne dieser Veränderungen auch eine verschiedene Deutung zulassen, so sind sie in ihrer Gesammtheit doch als zweifellos krankhafte aufzufassen. Es ist mithin der Nachweis erbracht, dass die Spinalganglien bei der Tabes dorsalis in allen ihren Elementen pathologische Veränderungen aufweisen. —

Bei dem nachgewiesenen Einfluss, den die Spinalganglien nicht allein für die Integrität der hinteren Wurzeln (und der Hinterstränge?) sondern auch der peripherischen sensiblen Nerven haben, ist also an die Möglichkeit zu denken, dass ein Theil der pathologischen Veränderungen, wie sie nun wiederholt als ein wesentlicher Bestandtheil des pathologisch-anatomischen Befundes bei unserer Muskelatrophie nachgewiesen wurden, ihren Ausgangspunkt von einer Erkrankung eben dieser Ganglien nehmen, in demselben Sinne, wie ein Leiden der vorderen grauen Rückenmarkssubstanz für die Veränderungen an den motorischen Nerven verantwortlich gemacht worden ist. Ich unterlasse es,

auf diesen Punkt näher einzugehen, der von Hoffmann mit grosser Sorgfalt schon behandelt ist.

Was die Diagnose unseres Leidens betrifft und die Möglichkeit, dasselbe mit Sicherheit von anderen Krankheiten zu unterscheiden, so sind nach dieser Richtung hin von den meisten der früheren Bearbeiter dieser Frage, Charcot-Marie, Hoffmann, Sachs und Anderen so eingehende Untersuchungen und Besprechungen angestellt worden, dass ich nur auf einige wenige Punkte noch einzugehen habe. —

Zunächst ist zu berücksichtigen, dass das Leiden der progressiven neurotischen Muskelatrophie, zieht man die bisher publicirten Einzelfälle in Betracht, überwiegend als ein familiäres und nicht wenige Male als ein hereditäres in die Erscheinung tritt. Sobald dies in einem Falle sicher constatirt ist, bekommt das ganze Krankheitsbild sofort eine Färbung, welche es von ähnlichen meist unschwer unterscheidbar macht. — So weiss man von einem erblichen oder familiären Vorkommen der Poliomyelitis chronica antica, der Syringomyelie, der Poliomyelitis antica acuta, mit welchen Krankheiten die hier besprochene möglicherweise einmal zusammengeworfen werden könnte, kaum etwas. Von der Dystrophia musculorum progressiva, welche bekanntlich ebenfalls als erbliches bezw. Familienleiden auftritt, unterscheidet sich die neurotische Muskelatrophie durch zahlreiche, wichtige Symptome, welche aber in den Besprechungen der oben erwähnten Autoren eine so eingehende Berücksichtigung erfahren haben, dass ich mich an dieser Stelle nicht veranlasst sehe, noch einmal wieder darauf zurückzukommen. Dass sich hier eventuell grössere Schwierigkeiten darbieten können, beweisen einige schon von den oben genannten Autoren hervorgehobene Fälle, bei denen man einzelne für die rein musculäre Atrophie sonst nicht charakteristische Symptome, wie Entartungsreaction, fibrilläre Zuckungen u.s.w., wenn auch wenig ausgeprägt, gefunden hat. Umgekehrt findet man in der neuesten Literatur so z. B. von Dähnhardt[30] zwei den familiären Charakter darbietende Fälle von Muskelatrophie beschrieben, welche dem Typus Charcot-Marie-Hoffmann offenbar angehörig [man vgl. das Original; bei der Schwester fanden sich Schmerzen, fibrilläre Zuckungen, (Muskelatrophie nur an den Händen)], doch insofern

davon abweichen bezw. zwischen ihm und den rein myopathischen Formen in der Mitte stehen, als bei dem einen Kranken, dem älteren Bruder „die Oberarme etwas voluminös“ erschienen und Aehnliches früher auch an der Oberschenkelmusculatur beobachtet worden sein soll und die Schwester dieses Kranken, deren Handmuskeln in charakteristischer Weise atrophisch waren und bei der auch Schmerzen und fibrilläre Zuckungen notirt sind, einen watschelnden Gang und eine auffallend starke Musculatur des Gesässes und der Oberschenkel darbot*). —

Behalten wir im Auge, was wir Eingangs dieser Betrachtungen über „die Diagnose“ hervorgehoben haben, dass die hier besprochene Form der progressiven Muskelatrophie eine nicht selten hereditäre, sehr oft familiäre Krankheit ist, so wird diese Thatsache allein schon vor der Verwechslung mit derjenigen Affection schützen, welche wir als die chronische Form der multiplen aus anderen Ursachen entstandenen Neuritis kennen. Dass das acut einsetzende Leiden dieses Namens eben durch diese Acuität schon und die ätiologischen Momente von dem hier in Rede stehenden getrennt werden kann, hat schon Hoffmann genügend hervorgehoben. Wenn aber die eigenthümliche Form der progressiven neurotischen Muskelatrophie isolirt bei einem Individuum angetroffen wird (Charcot-Marie, Hoffmann, Donath, Hülsemann[31] und vielleicht noch andere, deren Arbeiten dem Vf. entgangen sind), so kann die Entscheidung, ob der betreffende Fall der chronischen multiplen Neuritis angehört oder unserer Form der progressiven Muskelatrophie ungemein schwierig werden. Diesen Bedenken und Schwierigkeiten in der Diagnose ist auch in neuester Zeit durch Stude in seiner Dissertation: Zur Differentialdiagnose der progressiven neurotischen Muskelatrophie (Berlin 1892) Ausdruck gegeben worden. —

Dass bei der multiplen, acut, subacut oder chronisch auftretenden Neuritis Schmerzen und Sensibilitätsstörungen beob-

*) Warum Dähnhardt behauptet, dass Charcot-Marie ihre Fälle, trotzdem fibrilläre Zuckungen vorhanden waren und Entartungsreaction constatirt wurde, als eine wenig beachtete Form der juvenilen Muskelatrophie hinzustellen scheinen, ist mir unerfindlich. Man braucht nur in der Arbeit der französischen Autoren die Seiten 127 und 128 nachzulesen, um zu erkennen, dass gerade das Gegentheil richtig ist.

achtet worden, ist so bekannt, dass ich darauf kaum näher einzugehen brauche. Ebenso bekannt ist die Thatsache, dass bei der Neuritis die mannichfaltigsten Veränderungen der elektrischen Erregbarkeit derselben, partielle und vollkommene Entartungsreaction beobachtet wird. Dass aber bei dieser Krankheit (der multiplen Neuritis) das schon von Charcot-Marie gefundene, auch von Hoffmann gesehene und eingehend besprochene Symptom sich findet, welches auch meinen, die beiden Schwestern betreffenden Beobachtungen die so charakteristische Färbung giebt, ich meine die bedeutende Herabsetzung der elektrischen Erregbarkeit gar nicht gelähmter Nerv-Muskelgebiete, das habe ich in ausführlicher Weise in einer Arbeit besprochen, welche in dem Sammelbande zum Leyden-Jubiläum unter dem Titel: Ueber einen Fall von multipler Neuritis, ausgezeichnet durch schwere elektrische Erregbarkeitsveränderungen der nie gelähmt gewesenen Nerven (auch der Nn. faciales) erschienen ist. In dieser Abhandlung habe ich die hierhergehörigen Arbeiten E. Remak's, Strümpell's und auch die Hoffmann's (vgl. dort die Literatur) über die progressive neurotische Muskelatrophie ausführlich erwähnt und gewürdigt und, was die Erklärung dieser merkwürdigen Thatsachen betrifft, mich auf den Erb-Hoffmann'schen Standpunkt stellend die betreffenden Arbeiten Gombault's und Letulles (vgl. die Literatur in meiner so eben citirten Arbeit) genügend hervorgehoben. Interessant erscheint mir besonders für meinen damals publicirten Fall die vollkommen elektrische Integrität der Zunge im Gegensatz zu der (gleichfalls nicht gelähmten) mimischen Gesichtsmusculatur, eine Thatsache, die sich in meinen beiden, die Grundlage dieser Besprechungen ausmachenden, das Schwesternpaar betreffenden Fällen gleichfalls findet.

Ein anderer Punkt, auf den ich weiter noch die Aufmerksamkeit lenken möchte, ist folgender. Von verschiedenen Autoren, die sich mit der Pathologie der multiplen Neuritis beschäftigt haben, ist neben einer Veränderung der peripherischen Nerven auch eine solche des Rückenmarks und zwar sowohl der weissen Substanz und der grauen Vordersäulen, aber auch, was ich hier besonders hervorhebe, der hinteren Abschnitte desselben festgestellt worden.

So fand z. B. Pal[32] in einem seiner zur Obduction gelangten Fälle von Polyneuritis neben segmentärer parenchymatöser Neuritis der peripherischen Nerven im Conus des Rückenmarks Kernvermehrung in den Hinterwurzeln, Ausfall von Fasern, Hyperämie der grauen Substanz. Im Lendenmark partielle Degeneration der Lissauer'schen Zone mit vorwiegender Betheiligung des Seitenstrangtheils. Im Halsmark zeigte sich im Goll'schen Strang intensive Verbreiterung der Gliabalken mit geringer Betheiligung der Nervenfasern. — In einem anderen Falle (25jähriger Mann) fand Pal in den Extremitätennerven starke Degeneration. Im Rückenmark zeigte sich auf der Höhe des 2. und 3. Halssegmentes intensive Degeneration im Goll-schen Strange und an der vorderen Peripherie des Vorderstranges. Im Uebrigen mässige Hyperämie der grauen Substanz. In den Nervenwurzeln hier und da Degenerationszeichen. Aehnliches fand sich in einem etwas complicirteren 3. Falle, so dass der Autor sich zu dem Schlusse berechtigt glaubt, dass die Nerven in den Leitungsbahnen des Rückenmarks in ganz gleicher Weise erkranken, wie in der Peripherie.

Auch Vierordt[33] hat, wie ich schon vor Jahren hervorhob[34], über Degeneration der Goll'schen Stränge bei einem Potator berichtet, bei welchem aber Nerven und Muskeln selbst intact befunden worden waren. Auf die Betheiligung des Rückenmarks an den pathologischen Veränderungen bei multipler Neuritis, speciell auf das Vorkommen ataktischer Zustände ist übri-übrigens wiederholt schon, ich erwähne die Arbeiten Remak's, Strümpell's, meine eigne oben citirte, aufmerksam gemacht worden.

In Berücksichtigung der hier vorgebrachten Thatsachen ist es also sicher gerechtfertigt, in Bezug auf die Diagnose der progressiven neurotischen Muskelatrophie dann besonders vorsichtig zu sein, wenn sich derartige Fälle vereinzelt, ohne Nachweis eines hereditären oder familiären Vorkommens repräsentiren und wenn die Erkrankten erwachsene, nicht mehr dem Kindesalter angehörige Personen sind. —

Obgleich auch bei der progressiven neurotischen Muskel-

atrophie Hirnnerven betheiligt sein können, gerade so wie bei der multiplen Neuritis (ich erinnere an das Verhalten des N. facialis, an die Betheiligung der Sehnerven u. s. w.), so sind doch bei diesem Leiden bisher schwerere, den tödtlichen Ausgang herbeiführende Bulbärlähmungen eben so wenig beschrieben, wie spastische Zustände der Extremitätenmuskulatur. Nimmt man dazu den eminent chronischen Verlauf des Leidens, so wird eine Unterscheidung desselben von der amyotrophischen Lateralsklerose wohl nur ausnahmsweise Schwierigkeiten bereiten, speciell dann nicht, wenn, wie ich immer wieder auf's Neue betone, in dem betreffenden Fall der Charakter der Heredität oder Familiarität ausgeprägt ist. Von dem, was man früher im Gegensatz zur myopathischen Form der progressiven Muskelatrophie als rein spinale, myelopathische Form derselben von dem sogenannten Typus Aran-Duchenne beschrieben hat, ist neuerdings mit der fortschreitenden Erkenntniss anderer Rückenmarkskrankheiten, mehr und mehr abgebröckelt. Die nähere Bekanntschaft mit der Syringomyelie, der amyotrophischen Lateralsklerose, das genauere Studium der chronischen Poliomyelitis, die kritische Sichtung des von vielen Seiten herbeigebrachten Materials (ich nenne hier an erster Stelle Fr. Schultze[25]) haben gezeigt, dass reine Fälle Aran-Duchenne'scher progressiver Muskelatrophie eminent selten sind. Auch die Frage, ob es gestattet ist, die als Poliomyelitis chronica bekannte Rückenmarkskrankheit von der spinalen progressiven Muskelatrophie so streng zu trennen, wie es noch vor wenigen Jahren geschah, ist durch Arbeiten von Strümpell, Kahler, Oppenheim, Hoffmann und durch eigene Untersuchungen dahin entschieden worden, dass dies zur Zeit kaum mehr angängig ist.

Indem ich in Bezug hierauf auf meine Arbeit[26]: „Ueber eine hereditäre Form der progressiven spinalen mit Bulbärparalyse complicirten Muskelatrophie“ verweise, glaube ich sagen zu können, dass zunächst schon die grosse Seltenheit reiner Formen chronischer spinaler Muskelatrophie, bezw. chronischer Poliomyelitis eine Verwechslung mit der progressiven neurotischen Muskelatrophie verhindern können. Dazu kommt, dass das Leiden zumeist die oberen Extremitäten en masse ergreift

und früh ausgesprochene Lähmungszustände setzt, dass Sensibilitätsstörungen vermisst werden, dass Bulbärerscheinungen relativ früh hinzutreten und dass in dem sorgfältig von Oppenheim untersuchten Fall das Rückenmarksleiden sich als eine reine Vorderhornerkrankung darstellte, charakterisirt durch einen nahezu totalen Schwund der Ganglienzellen in allen Höhen und sklerotische Entartung der Grundsubstanz. In einem augenscheinlichen Contrast zu der schweren Vorderhornerkrankung und zu der immerhin beträchtlichen Muskelentartung standen die im Ganzen geringe Atrophie der peripherischen Nerven (auch der Muskeläste) und die wenigstens nicht erhebliche Degeneration der vorderen Wurzeln.

Wenn Hoffmann in der Besprechung der differentiellen Diagnostik (Arch. f. Psych. XX, S. 696) sagt: Die Tabes dorsalis, die multiple Sklerose, die transversale chronische Myelitis, die hereditäre Ataxie und die übrigen Affectionen der Medulla spinalis können bei der Differential - Diagnose unberücksichtigt bleiben wegen der allzugrossen Verschiedenheit der Krankheitserscheinungen im Vergleich zu den oben geschilderten (nehmlich der progressiven neurotischen Muskelatrophie), so stimme ich im Allgemeinen zu. Nur gerade für die erste von Hoffmann genannten Krankheiten, für die Tabes möchte ich doch hervorheben, dass für einige der beobachteten Fälle von progressiver neurotischer Muskelatrophie für den untersuchenden Arzt immerhin Zweifel in Bezug auf die Diagnose entstehen könnten. — Sind neben nur geringfügigen und wenig ausgeprägten, oder wohl gar fehlenden Zeichen von Muskelatrophie (man denke an den ersten der hier mitgetheilten Fälle) lebhafte, den Charakter der blitzartigen an sich tragenden Schmerzen vorhanden, finden sich weiter die von Charcot-Marie, Hoffmann und Anderen (vgl. oben) beschriebenen, den bei Tabes vorkommenden nicht unähnlichen Sensibilitätsstörungen, besteht gar wie in den Vizioli'schen Fällen eine durch Sehnervenatrophie bedingte Amaurose oder wie in dem einen Falle Dubreuilh's Enge der Pupillen und mangelhafte Reaction derselben, sind, wie in vielen Fällen neurotischer Muskelatrophie, die Kniephänomene nur schwer, oder nur einseitig oder vielleicht gar nicht nachzuweisen, so wird man es dem Untersucher

kaum verübeln, wenn er gegebenen Falles an eine tabische Erkrankung denkt. Immerhin fehlen eine Reihe von Symptomen, welche für Tabes charakteristisch sind: im Gegensatz zur Tabes fehlen, soweit bis jetzt aus den vorliegenden Beobachtungen geschlossen werden kann, Störungen in der Function der Blase und des Mastdarms, es fehlen ausgesprochene Symptome der Ataxie; die Anomalien der nervösen und musculären Antheile des Sehapparats sind ungemein selten notirt, nur als Ausnahmen, und was die ätiologischen Momente und die Anfangszeiten dieser Krankheiten in Bezug auf das Lebensalter betrifft gehen beide Affectionen so weit auseinander, dass, berücksichtigt man noch das frühzeitige und charakteristische Auftreten der Muskelatrophien, eine Verwechslung als wohl vermeidbar anzusehen ist.

Das Gesagte gilt wie bei dem Aufstellen differentialdiagnostischer Merkmale in dieser Frage überhaupt auch nur von den vereinzelt vorkommenden Fällen neurotischer progressiver Muskelatrophie: sobald das Leiden als hereditäres oder familiäres auftritt, oder wo gar beide Momente (Heredität, familiäres Vorkommen) sich vereint finden, giebt diese Thatsache allein schon den Anhaltspunkt zur Stellung der richtigen Diagnose und zur Vermeidung des Irrthums.

Die Arbeiten des letzten Jahrzehnts haben uns ferner mit einer Erkrankung des Nervensystems bekannt gemacht, welche vordem kaum gekannt, heute als wohl charakterisirtes Leiden von anderen ähnlichen bei genauerer Prüfung wohl unterschieden werden kann, ich meine die „Syringomyelie". — Auch mit dieser Affection könnte die hier besprochene verwechselt werden. Bei der Syringomyelie haben wir es ebenfalls mit einem allmählich, meist übrigens an den oberen Extremitäten (Händen) beginnenden Muskelschwund zu thun, der zwar oft einseitig beginnend und einseitig bleibend doch gelegentlich beide oberen Extremitäten ergreifen und sich auch auf die Beine fortsetzen kann. Auch das Vorkommen von Schmerzen wird bei dem syringomyelitischen Symptomencomplex oft erwähnt, vor Allem aber höchst eigenthümliche und fast regelmässige Sensibilitätsstörungen ganz besonderer Art. In einer grossen Zahl derartiger Fälle bleibt die Berührungsempfindung entweder ganz verschont

oder erweist sich nur leicht beeinträchtigt, im Gegensatz zu der tiefen Schädigung, welche die Schmerz- und Temperaturempfindung erleiden. Rechnet man noch dazu die in vielen Fällen von Syringomyelie notirten, meist sehr schweren trophischen Störungen, welche an der Haut, den Knochen, den Gelenken der betroffenen Theile beobachtet werden, bedenkt man die häufige Betheiligung auch des Gesichts und des Rumpfes an den Störungen der Sensibilität, das Hinzutreten von spastischen Erscheinungen und Paresen an den Beinen, das bisher noch nicht beobachtete Auftreten dieser Krankheit in früher Jugend oder bei mehreren Mitgliedern einer und derselben Familie, so wird es wohl möglich sein, gegebenen Falles dieses Leiden von dem hier zur Besprechung stehenden zu unterscheiden. Dass Verwechslungen der Syringomyelie mit dem Symptomencomplex der progressiven Muskelatrophie mehrfach vorgekommen sind, ist bekannt und werde ich gelegentlich noch mehrere derartige Beispiele auch aus der neueren Literatur mittheilen.

Als Bezeichnung für die im Vorhergehenden besprochene Krankheit habe ich, Hoffmann folgend, bisher den Namen progressive neurotische Muskelatrophie beibehalten. Warum Hoffmann diesen Namen gewählt, hat er in seiner im 20. Band des Archivs für Psychiatrie niedergelegten Arbeit S. 707 aus einander gesetzt. In seiner neueren, in der Deutschen Zeitschrift für Nervenheilkunde publicirten Abhandlung wählt Hoffmann für das von ihm beschriebene Leiden statt des Wortes „neurotisch" „neural" (von *νεῦρον* — Nerv), „da dieses Wort auch anderwärts für Erkrankung der Nerven sensu strict. im Gebrauch" sei. Es ist bekannt, dass neuerdings Waldeyer[27] in seiner zusammenfassenden Abhandlung: „Ueber einige neuere Forschungen im Gebiete der Anatomie des Centralnervensystems" folgendes Grundgesetz formulirt:

„Das Nervensystem besteht aus zahlreichen unter einander anatomisch wie genetisch nicht zusammenhängenden Nerveneinheiten (Neuronen). Jede Nerveneinheit setzt sich zusammen aus drei Stücken: der Nervenzelle, der Nervenfaser und dem Faserbäumchen (Endbäumchen). Der physiologische Leitungsvorgang kann sowohl in der Richtung von der Zelle zum Faserbäumchen, als auch umgekehrt verlaufen. Die motorischen Lei-

tungen verlaufen nur in der Richtung von der Zelle zum Faserbäumchen, die sensiblen bald in der einen, bald in der anderen Richtung.

Sind, wie man aus klinischen Gründen und den bis jetzt vorhandenen pathologisch-anatomischen Befunden allen Anlass hat anzunehmen, bei dem hier besprochenen Leiden alle diese Theile in mehr oder weniger starkem Grade betheiligt (wobei ich auf die Frage, welcher der Theile als der primär erkrankte zu betrachten sei, nicht eingehe), so wäre es vielleicht nicht unpassend, die besprochene eigenthümliche Form der Muskelatrophie als neuronale zu bezeichnen. Ich fürchte indess, dass dieser Name wenig Anklang finden könnte. Hoffmann scheute sich, der Krankheit den Namen „neuritische“ zu geben, weil er der Ansicht war, dass es sich thatsächlich mehr um eine neurotische Atrophie, als um eine wahre Neuritis handelt. Bedenkt man aber, dass man bisher ohne besondere Scrupel nicht allein die auf infectiöser Basis entstehende multiple Nervenaffection, sondern auch die bei Alkoholismus, Bleiintoxication u. s. w. bestehende Erkrankung der peripherischen Nerven als neuritische bezeichnet hat und überlegt man, eine wie grosse Summe von Symptomen sowohl derartigen Neuritiden, als der hier besprochenen eigenthümlichen Form der progressiven Muskelatrophie gemeinsam sind, so darf man, glaube ich, diese Bedenken um so mehr fallen lassen, wenn man dem Beiwort neuritisch noch das andere, den Sitz (und vielleicht die Ursprungsstätte) des Leidens kennzeichnende hinzufügt, nehmlich spinal. Als progressive spinal-neuritische Muskelatrophie würde alsdann die Krankheit zwischen den genuinen Myopathien und den rein myelopathischen Formen der progressiven Muskelatrophie in der Mitte stehen. Erinnert man sich des Weiteren, dass von dieser spinal-neuritischen Form eine grosse Anzahl von Einzelfällen einen hereditären, oder familiären, oder combinirten Charakter tragen, in anderen Fällen diese Eigenschaft aber nicht nachgewiesen werden konnte, so würde sich die spinal-neuritische Form der progressiven Muskelatrophie in zwei Unterabtheilungen trennen, von denen die eine als Atrophia muscularis progressiva spinalis neuritica hereditaria seu familiaris, die andere ohne den Zusatz der letzteren Adjectiva zu bezeich-

nen wäre. Ich habe in der vorliegenden Arbeit diesen Namen bisher nicht in Anwendung gezogen, sondern mich des mehr bekannten, von Hoffmann zuerst gewählten bedient, theils um nicht zu verwirren, theils um die neue, von mir vorgeschlagene Benennung erst vollkommen begründen zu können.

Wird eine derartige Benennung und Eintheilung Anerkennung finden, wird sie Bestand haben? Ich wage es nicht, dies sicher zu behaupten: ein jeder Fortschritt in der Erkenntniss kann eine zur Zeit bestehende Auffassung und Benennung einer Krankheit als nicht zu Recht bestehend erweisen. Der Unvollkommenheit seiner Leistungen sich stets bewusst zu sein, ist eine Eigenschaft, welche einem wissenschaftlichen Arbeiter zukommt, von weiterem Streben aber nicht abhalten darf. Als besonders interessant hebe ich schliesslich noch Folgendes hervor:

Die progressive spinal-neuritische Muskelatrophie erscheint in vielen der bisher bekannten Fälle als eine hereditäre oder familiäre Krankheit: sie kann eben zugleich als hereditäres und familiäres Leiden auftreten.

In einer Reihe anderer hierhergehörigen Beobachtungen ist von einem hereditären oder familiären Vorkommen nichts bekannt.

Es giebt auch bei der hereditären und familiären Form des Leidens, wie die Eingangs mitgetheilten Beobachtungen darthun, eigenthümliche, gewissermaassen unvollkommene Fälle, deren Diagnose bei isolirtem Vorkommen unmöglich werden kann. In dem Nachweis der bestehenden Heredität oder beim Vorkommen ausgebildeterer Formen bei anderen Familienmitgliedern ist Anhalt gegeben, den betreffenden Einzelfall diagnostisch richtig unterzubringen. Zwei von mir genauer beschriebene Krankengeschichten erweisen, dass die sichtbaren Erscheinungen der progressiven Muskelatrophie hinter die von Seiten der gestörten Sensibilität gelieferten Symptome erheblich zurücktreten können; es ist das, nach dem was man bis jetzt weiss, ein seltenes Vorkommen. Erleichtert wird die Diagnose, wenn bei der elektro-diagnostischen Exploration sich, wie in unserem ersten Fall, die so charakteristischen Erscheinungen der enorm herabgesetzten Erregbarkeit mit oder ohne gleichzeitiges Bestehen von Entartungsreaction bei intacter Motilität finden: fehlt dieses Zeichen (wie in meinem

dritten Falle), so ist die Diagnose, wie ich zugebe, zweifelhaft, unsicher oder unmöglich. Die Zugehörigkeit eines derartigen Falles zu dem besprochenen Leiden kann nur aus der Anamnese (Heredität, familiäre Zugehörigkeit zu anderen ausgebildeteren Fällen) erschlossen werden: ja ich gebe zu, dass zur Zeit noch nicht mit Sicherheit behauptet werden kann, dass derartige Fälle überhaupt hierher gehören.

Alle anderen Punkte: der Beginn des Leidens in der Kindheit oder erst in späterem Alter, die lange Dauer desselben, die quoad sanationem ungünstige, quoad vitam relativ günstige Prognose, die, abgesehen vielleicht von chirurgischen Maassnahmen (Sehnendurchschneidungen) leider machtlose Therapie, sind von den übrigen Autoren, Charcot-Marie und ganz besonders von Hoffmann schon so eingehend aus einander gesetzt worden, dass ich mich wohl der Recapitulation der hierher gehörigen Thatsachen an dieser Stelle für enthoben erachten darf.

Literatur.

1. J. M. Charcot et P. Marie, Revue de Médecine. Février 1886. Tome VI. p. 97.
2. J. Hoffmann, Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten. Bd. XX. 1889. S. 660.
3. H. H. Tooth, Recent observations on progressive muscular atrophy. Brain. T. X. 1888. p. 243.
   NB. Die Originalarbeit von Tooth, betitelt: The peroneal type of progressive muscular atrophy. Graduation Thesis M. D. Cambridge 1886 habe ich mir nicht verschaffen können.
4. Fr. Schultze, Ueber eine eigenthümliche progressive atrophische Paralyse bei mehreren Kindern derselben Familie. Berl. klin. Wochenschrift. 1884. No. 41.
5. Eichhorst, Ueber Heredität der progressiven Muskelatrophie. Berl. klin. Wochenschr. 1873. S. 497.
6. Tooth, erwähnt in der Arbeit Donkin's. — Vgl. No. 10.
7. J. Donath, Ein Fall von progressiver Muskelatrophie, beginnend an der Unterextremität. Wiener Med. Presse. 1889. No. 38.
8. P. Hänel, Ueber eine Form von noch nicht beschriebener hereditärer neurotischer Muskelatrophie. Jenenser Inaug.-Dissertation 1890.
   (Diese Arbeit kenne ich nur aus dem Referat im Neurolog. Centr.-Bl. 1891. S. 763.)
9. B. Sachs, The peroneal form or leg-type of progressive muscular atrophy. Brain. T. XII. p. 447. 1890.

10. H. B. Donkin, Notes on three cases of an hereditary form of progressive amyotrophy. Brain. T. XIII. p. 456. 1890.
11. J. Hoffmann, Deutsche Zeitschrift für Nervenheilkunde. Bd. I. S. 95. 1891.
12. W. Dubreuilh, Etude sur quelques cas d'atrophie musculaire limitée aux extrémités et dépendant d'altération des nerfs périphériques. Revue de Médecine. 1890. Juin. p. 441.
13. Vizioli, Citirt nach Hoffmann (11). S. 96.
14. R. Virchow, Dieses Archiv. Bd. 8. S. 537.
15. N. Friedreich, Ueber progressive Muskelatrophie, über wahre und falsche Muskelhypertrophie. Berlin. 173 (Hirschwald). Fall II. (S. 16 bis 18.)
16. P. Marie, Leçons sur les maladies de la moëlle. Paris 1892 (Masson). p. 372 ff.
17. Oppenheim und Siemerling, Beiträge zur Pathologie der Tabes dorsalis und der peripherischen Nervenerkrankung. Archiv für Psychiatrie u. s. w. Bd. 18. 1887. S. 98.
18. Babinski, Vgl. P. Marie (16). S. 372.
19. R. Wollenberg, Untersuchungen über das Verhalten der Spinalganglien bei der Tabes dorsalis. Archiv für Psychiatrie u. s. w. Bd. 24. 1892. S. 313.
20. Dähnhardt, Bemerkungen zur Lehre von der Muskelatrophie. Neurol. Centralbl. 1890. S. 675.
21. G. Hülsemann, Ueber einen Fall von progressiver neurotischer Muskelatrophie. Berliner Inaug.-Dissertation (März) 1892.
22. J. Pal, Ueber multiple Neuritis. Wien. 1891 (Hölder).
23. Vierordt, Archiv für Psychiatrie. Bd. XIII. Heft 2.
24. Bernhardt, Ueber die multiple Neuritis der Alkoholisten u. s. w. u. s. w. Zeitschr. f. klin. Medicin. 1886. Juli.
25. Fr. Schultze, Ueber den mit Hypertrophie verbundenen progressiven Muskelschwund und ähnliche Krankheitsformen. Wiesbaden 1886.
26. M. Bernhardt, Dieses Archiv. Bd. 115. Heft 2.
(In dieser Arbeit finden sich die Literaturangaben über die im Text citirten Abhandlungen von Strümpell, Kahler, Oppenheim u. s. w.)
27. W. Waldeyer's Abhandlung erschien bei G. Thieme (Leipzig) 1891.

Nachtrag.

Erst nach Abschluss dieser Arbeit habe ich von einer offenbar hierher gehörigen Publication J. T. Eskridge's Kenntniss erhalten, welche (1893) im Aprilheft des Journal of Nervous and Mental Diseases erschienen ist, betitelt: Idiopathic muscular

atrophy complicated by multiple neuritis. Sie behandelt das Leiden einer 46jährigen Frau, welche im Wesentlichen folgende Symptome darbot: Lähmung und Atrophie der Unterschenkelmusculatur, Parese der Oberschenkelmuskeln; Fuss- und Kniephänomen fehlen. Schwäche der die Hand und Finger bewegenden Muskeln. Keine Lähmung des Facialis: innere und äussere Augenmuskeln intact. Parese und Atrophie der Mm. pectorales, weniger der Deltoidei; rechter Trapezius und Serratus schwach und atrophisch, ebenso die Thenarmusculatur beiderseits. Theils bedeutende, theils weniger schwere, aber stets deutliche Herabsetzung der elektrischen (faradischen) Erregbarkeit der Muskeln. Tastempfindung an den Beinen (unterhalb der Knie) verloren: in diesen anästhetischen Theilen bestehen Schmerzen: Das Muskelgefühl fehlt an den Füssen: es besteht ausserdem das Symptom der „Allochirie“. — Sensibilität am Rumpf, an den Händen und Armen normal. — Die Krankheit ist in andauerndem Fortschreiten begriffen.

Der Vater der Kranken ist an einer langsam fortschreitenden Lähmung zu Grunde gegangen, zu welcher sich schliesslich Sprach- und Respirationsstörungen hinzugesellt hatten: andere Fälle von Nervenkrankheiten bestanden in der väterlichen Familie nicht, ebenso wenig in der der Mutter. Ein 35 Jahre alter Bruder ist schon längere Zeit leidend an progressiver Muskelatrophie der oberen und unteren Extremitäten, besonders aber der oberen. Eine 49jährige Schwester ist gesund. Bei der oben beschriebenen Patientin begann das Leiden im 17. Lebenjahre mit Schwäche der Beine.

XVI.

Ueber die Zerlegung des Wasserstoffsuperoyds durch die Zellen, mit Bemerkungen über eine makroskopische Reaction für Bakterien.

Von Dr. Adolf Gottstein in Berlin.

Die Mittheilungen von L. Lilienfeld „Ueber den flüssigen Zustand des Blutes“[1]) und „Ueber die Wahlverwandtschaft der Zellenelemente zu gewissen Farbstoffen“[2]), sowie der Vortrag von C. Posner auf dem Congress für innere Medicin 1893 über „farbenanalytische Studien“ veranlassen mich zu einem kurzen Berichte über eine kleine Zahl von Einzelbeobachtungen, deren Inhalt in einem gewissen Zusammenhange mit den Ergebnissen der genannten Forscher steht, und welche ich gelegentlich anderer Untersuchungen gemacht habe.

Von Herrn Geheimrath Liebreich darauf hingewiesen, dass es leicht gelingt, lebende Bakterien von solchen, welche durch Erhitzen getödtet sind, durch ihr verschiedenes Verhalten gegen Wasserstoffsuperoxyd zu unterscheiden, da aus diesem die ersteren makroskopisch sichtbar Sauerstoffbläschen entwickeln, die letzteren nicht, verfolgte ich diese Thatsache und deren Ursache weiter.

Bekanntlich entdeckte Schönbein die Eigenschaft der Fermente, Wasserstoffsuperoxyd nach Art des Platins zu zerlegen, und sprach die Hypothese aus, dass fermentative Eigenschaften und die Spaltung von H_2O_2 aus den gleichen Ursachen herrühren. Seit diesen Untersuchungen ist für eine ganze Reihe anderer Körper ausser den unbelebten und belebten Fermenten, sowie ausser dem Blute die gleiche Eigenschaft festgestellt worden; es besitzen dieselbe überhaupt alle lebenden thierischen und pflanzlichen Zellen, unter welchen sich durch besondere

[1]) Verhandlungen der Berliner physiologischen Gesellschaft. Juli 1892.
[2]) Ebenda 7. April 1893.

Intensität der Spaltung die Hefezellen, das Blut und die Eiterkörperchen auszeichnen, ferner eine Reihe den Zellen entstammender, zu den Eiweisskörpern gehöriger Stoffe, wie das Fibrinogen (Hammarsten), Fibrin und andere. Man nimmt vielfach gleich Schönbein an, dass diese Eigenschaft der Zellen und ihrer Produkte einfach auf ihren Gehalt an Enzymen zurückzuführen ist, deren weite Verbreitung im Thier- und Pflanzenreiche diesen Schluss berechtigt erscheinen lässt. Indess ist diese Anschauung nicht ohne begründeten Widerspruch geblieben. Es soll nicht als Einwand gelten, dass einige so energische Fermente, wie das Papayotin, nur äusserst geringe Spaltungskraft, andere, wie das jetzt so hypothetisch gewordene Fibrinferment von A. Schmidt überhaupt keine solche besitzen; aber schon Nägeli[1]) macht gegen diese Deutung gegründete Gegenbemerkungen; unsicher wurde sie durch die Untersuchung von John Jacobson[2]), in welcher der Nachweis geführt ist, dass es gelingt, die Fähigkeit der Fermente H_2O_2 zu zerlegen, ohne gleichzeitige Schädigung der Fermentwirkung durch verschiedene Eingriffe zu zerstören. Auf der andern Seite hat Bergengruen[3]) in einer unter A. Schmidt's Leitung angefertigten Dissertation den Nachweis geliefert, dass die Fähigkeit der Zerlegung von H_2O_2 eine allgemeine Eigenschaft des lebenden Protoplasmas ist, deren Energie je nach der Protoplasmaform wechselt; das Hämoglobin besitzt nach Bergengruen gar keine katalytische Kraft; die höchste dagegen das Stroma der rothen Blutkörperchen, sowie der Hefezellen; eine etwas geringere die weissen Blutzellen und die Milzzellen; Bergengruen kommt somit direct zu dem Schluss, es läge gar kein Grund zu der Annahme vor, dass die sogenannten chemischen Fermente das Wasserstoffsuperoxyd katalysiren; die entsprechende Wirkung derselben beruhe vielmehr auf der Verunreinigung durch Protoplasmabestandtheile, ohne welche die Fermente bisher wohl nicht dargestellt seien.

Unter diesen Umständen erscheint die Frage berechtigt,

[1]) Theorie der Gährung. 1879. S. 51.

[2]) Ueber ungeformte Elemente. Berlin 1891.

[3]) Ueber die Wechselwirkung zwischen Wasserstoffsuperoxyd und verschiedene Protoplasmaformen. Dorpat 1888.

welchem Bestandtheile der Zellen die H_2O_2 spaltende Wirkung zukommt. Meine eigenen Untersuchungen behandelten diese und einige andere die Spaltung des H_2O_2 durch Zellen betreffenden Fragen mit den folgenden Ergebnissen:

1) Die Fähigkeit der Zelle, H_2O_2 zu spalten, ist nicht an das Leben derselben gebunden.

In der vorliegenden Fassung ist der Beweis des Satzes streng genommen abhängig von einer Definition über den Begriff des Lebens. Als wesentliches Zeichen desselben können wir eigentlich nur die Fähigkeit zur Hervorbringung gleichartiger Substanz ansehen, sei es durch Wachsthum oder durch Vermehrung, da ein anderes Zeichen des Lebens, die spontane Bewegung, nach neueren Untersuchungen, speciell denen von Verworn, auch durch andere Vorgänge erzeugt werden kann. (Amöboide Bewegung durch Ausbreitung von Oeltropfen). Und thatsächlich hat ja auch die Forschung stillschweigend die erstere Eigenschaft als Maassstab angenommen; denn wir stellen die Aufhebung des Lebens z. B. von Mikroorganismen dadurch fest, dass wir sie nach Einwirkung des tödtlichen Agens auf frischen Nährboden übertragen und aus dem Ausbleiben der Vermehrung auf den Tod schliessen. In Wirklichkeit bleiben eine Reihe höchst activer Eigenschaften trotz der Einwirkung des die Fortpflanzung vernichtenden Mittels noch bestehen, wie die Wirkung sterilisirter Culturen beweist und dennoch nehmen wir ohne Widerspruch den eingetretenen Tod der Culturen an.

In diesem Sinne ist das Folgende aufzufassen.

Die Eigenschaft des Protoplasmas, H_2O_2 zu spalten, wird durch Erhitzung auf 70° C. und höhere Temperaturen vernichtet, während trockene Fermente durch diese Wärmegrade ihre chemischen Eigenschaften noch nicht verlieren. Die erhöhte Temperatur ist der einzige Eingriff, welcher zugleich mit dem Leben auch die Spaltung von H_2O_2 aufhebt. Ausser der Hitze bewirken das letztere noch eine Reihe anderer Substanzen, wie dies für Cyanwasserstoff Schönbein, für Chloralhydrat und Chloralcyanhydrin Schär[1]), für eine Reihe anderer Substanzen Jacobson nachwies. Aber die ersteren Körper sind keine Anti-

[1]) Schär, Ueber Einwirkungen der Cyanwasserstoffs, des Chloralhydrats und des Chloralcyanhydrins auf Enzyme u. s. w. Zürich 1891.

septica im engeren Sinne, wie noch besonders Rohrer[1]) zeigte und verhindern die Spaltung nur so lange, als sie im Contact mit der Zelle sind; die letzteren sind entweder ebenfalls keine Antiseptica oder solche Stoffe, wie Säuren und Alkalien, welche die ganze chemische Struktur der Zelle vernichten.

Für die grössere Zahl der wirklichen Antiseptica und Desinficientia, für diejenigen Stoffe, welche die Vermehrung der Zelle, ihr Leben, hemmen oder dauernd vernichten, konnte ich den Nachweis bringen, dass sie, selbst noch während ihres Zusammenseins mit der Zelle, die H_2O_2 spaltende Eigenschaft in keiner Weise vernichten; sie heben zwar die Fortpflanzungsfähigkeit der Zelle, nicht aber deren Contactwirkung auf H_2O_2 auf. Ich habe Blut, Hefezellen, Eiterzellen tagelang der Wirkung von Repräsentanten der einzelnen Gruppen von Antiseptica, Haloide, Metallsalze, Alkohol, Aether, Benzolderivate, ätherische Oele u. s. w. ausgesetzt und habe in den ersten Stunden und Tagen keine Aufhebung, nach Tagen und Wochen eine Verminderung, nach Monaten erst (1 pro mille Sublimat) eine völlige Vernichtung der Wirkung gesehen. Allerdings ergeben sich quantitative Differenzen in dem Grade der Sauerstoffentwickelung, deren Grösse von der Beschaffenheit und Concentration des Antisepticums und von der Zahl der der Einwirkung ausgesetzten Zellen abhängig ist. Dass jedesmal Controlversuche gemacht wurden, ob nicht der betreffende Körper an sich katalytisch auf H_2O_2 wirkt, ist selbstverständlich. Von 5-procentigem Carbol möchte ich noch ausdrücklich hervorheben, dass dasselbe bei stundenlanger Einwirkung auf Hefe und Blut keine Aufhebung, sondern nur eine Verminderung der katalytischen Wirkung hervorruft, selbst wenn man einfach das H_2O_2 zur Carbollösung hinzusetzt, weil diese Beobachtung in Widerspruch mit Angaben von Schär[2]) steht. Schär giebt an, dass Phenol zwar die katalytische Wirkung der ungeformten Fermente und des Bluts auf H_2O_2 nicht beeinflusst, wohl aber 1procentige Lösung diejenige der Hefe zugleich mit ihrer Gährthätigkeit vernichtet.

Gleich den Antisepticis sind auch die Alkaloide, wie Morfinum, Chinin, unwirksam, ebenso das als allgemeines Proto-

[1]) Centralbl. f. Bakteriol. XIII. No. 2.
[2]) Zeitschr. f. Biol. 1870. VI. S. 503.

plasmagift bekannte Cocain, sowie die von Loew[1]) als Zellkerngift gedeutete Oxalsäure.

Man könnte diese oben erwiesene Thatsache als eine Bestätigung der Ansicht von Schönbein ansehen, dass nicht die Zellen, sondern die in denselben vorhandenen Fermente (Enzyme) die Spaltung erzeugen, denn dass die Enzyme durch Antiseptica nicht vernichtet werden, ist eine von Kühne, Salkowski, Fermi und vielen Anderen lange erwiesene Thatsache.

Es bleibt aber noch eine andere Deutung möglich, dass die Spaltung auf der Wirkung eines in jeder Zelle vorhandenen Körpers von grosser Resistenz gegen chemische Eingriffe beruht.

2) Die Fähigkeit der Zelle, H_2O_2 zu spalten, ist auf das in derselben enthaltene Nuclein zurückzuführen.

Wenn man Hefezellen der Verdauung durch salzsaures Pepsin unterzieht, dann filtrirt, den Rückstand lange mit Wasser ausspült, mit Alkohol und Aether auswäscht und bei Zimmertemperatur trocknet, so erhält man ein Präparat, das weder lebende Zellen einschliesst, noch auch nur Spuren von Invertin oder des zur Verdauung benutzten Pepsins enthält, wie Zusatz zu Rohrzuckerlösung oder Eiweiss beweist. Trotzdem besitzt diese Substanz, welche als reines Hefenuclein zu bezeichnen ist, ob trocken oder in schwachen alkalischen Lösungen gelöst, die Eigenschaft H_2O_2 mit derselben Intensität zu spalten, wie frische Hefe und behält diese Kraft durch mehrere Wochen, um sie meist allmählich zu verlieren. Ich habe diesen Versuch sehr oft mit dem gleichen Erfolge gemacht. Für den getrockneten Körper wäre der Einwand möglich, dass er als Pulver einfach durch Contactwirkung spaltend wirkt; es genügt aber, dasselbe zu erhitzen, um es dieser Eigenschaft trotz der Pulverform zu berauben.

Genau wie bei der Hefe, habe ich wiederholt Verdauungsversuche mit Eiter, Leberzellen, welche sehr stark katalysiren, mit Hirnsubstanz und Knochenmark, welche viel schwächer spalten, gemacht und mit dem erhaltenen Rückstand, dem Nuclein jener Zellen, die gleiche Wirkung erzielt. Das Casein der Milch

[1]) Münch. med. Wochenschr. 1892. No. 32.

besitzt in seiner Eigenschaft als Nucleoalbumin ebenfalls, wenn auch sehr schwach, katalysirende Kraft; dem entsprechend wirkt auch der Verdauungsniederschlag der frischen ungekochten Kuhmilch schwach spaltend auf H_2O_2. Es mag hier gelegentlich erwähnt werden, dass, wie frische Kuhmilch, auch Milch der menschlichen Brustdrüse schwach, aber deutlich Sauerstoff aus H_2O_2 abspaltet. Das Nuclein des Fischsperma habe ich nur einmal und zwar mit negativem Ergebnisse, untersucht, ebenso nur einmal den Niederschlag von Metaphosphorsäure im Hühnereiweiss und zwar ebenfalls mit negativem Ergebniss, was mir wegen der Angaben von L. Liebermann, Pohl und Malfatti über künstliche Erzeugung von Nucleinen von Interesse erschien. Hühnereiweiss selbst bewirkt schwache Sauerstoffentwickelung. Auch für das Blut gilt die gleiche Erscheinung, wie für die Zellen anderer Herkunft, dass der das H_2O_2 spaltende Körper, welcher im Blute eine besondere Intensität besitzt und welchen Bergengruen in's Stroma der rothen Blutkörperchen verlegt, nach der Einwirkung von salzsaurem Pepsin bei der Filtration mit Wasser nicht oder nur in Spuren durch das Filter geht und hauptsächlich im Niederschlage vorhanden ist. Dass in den Blutkörperchen Nucleoalbumin vorhanden ist, hat Pekelharing betont; ob aber der vorliegende Körper mit diesem identisch oder nur eine physiologisch gleichwirkende, chemisch aber andere Substanz ist, bin ich nicht in der Lage zu entscheiden. Bekanntlich erhält sich die höchst energische H_2O_2 spaltende Wirkung des Blutes auch im trocknen Zustande so lange, dass sie zu gerichtlich medicinischen Zwecken Empfehlung gefunden hat. Ich möchte hier anfügen, falls nicht schon von anderer Seite hierauf aufmerksam gemacht sein sollte, dass eingreifende Krankheiten diese Eigenschaft des Blutes in keiner Weise vermindern, wie schwere Anämien, Diabetes und Nephritis beim Menschen, Milzbrand und mit dem Tode beendete Tuberculose bei Kaninchen und Meerschweinchen. Ja, da nachgewiesen, dass Cyanwasserstoff in Berührung mit Blut ausserhalb des Körpers dessen katalytische Wirkung aufhebt, erregte es mein Erstaunen, dass, als ich weisse Mäuse durch Einathmung oder Einspritzung von Cyanwasserstoff tödtete, deren Blut unmittelbar nach dem Tode entnommen, gegenüber demjenigen von Controlmäusen anschei-

nend nur eine geringe, deren Gewebszellen (Leber, Milz, Nieren) aber sicher keine Verminderung der spaltenden Kraft auf H_2O_2 zeigten.

Es entsteht nun die Frage, wie diese spaltende Eigenschaft des Nucleins auf H_2O_2 zu erklären ist. Bei der Prüfung der katalytischen Wirkung anorganischer Körper kann man an den wirksamen Substanzen zwei verschiedene Vorgänge beobachten; Kohlenpulver, sterilisirter Sand bewirken eine langsame, spärliche Abspaltung von Sauerstoff, Kaliumpermanganat eine äusserst stürmische und reichliche; im ersteren Falle handelt es sich um eine sogenannte Contactwirkung, bei welcher nur das H_2O_2 verändert wird, im zweiten um einen chemischen Prozess, bei welchem beide Substanzen Sauerstoff abgeben und eine Aenderung erfahren; der Vorgang bei Einwirkung der Nucleine gleicht entschieden mehr der letzteren Erscheinung; ob er in gleicher Weise zu deuten ist, wäre nur durch genaue Bestimmung der Menge des entwickelten Sauerstoffs zu entscheiden; für eine rein chemische Auffassung des Vorgangs durch Abspaltung von O aus beiden auf einander wirkenden Körpern dürfte vielleicht die später mitzutheilende Thatsache sprechen, dass die Grösse der Sauerstoffentwickelung direct abhängig ist von der Zahl der bei dem Vorgang betheiligten Zellen. An sich ist nach den Feststellungen von Pflüger und Ehrlich über den Sitz der Sauerstoffübertragung in den Zellen diese Hypothese nicht unwahrscheinlich, und es stimmt mit den neueren Untersuchungen über die Bedeutung des Zellkerns durchaus überein, wenn wir als den Träger dieser Zelleigenschaft die chemische Grundlage des Zellkerns anzunehmen haben, deren sonstige Beschaffenheit wir hauptsächlich aus den Untersuchungen von Kossel kennen.

Jedenfalls aber geht aus den obigen Nachweisen hervor, dass in den Zellen nicht etwaige in denselben vorhandene Enzyme, sondern die in denselben vorhandenen Nucleinsubstanzen die Spaltung des H_2O_2 bewirken.

Zu diesen Ergebnissen war ich schon gelangt, als die bedeutsamen Untersuchungen von Lilienfeld über die Blutgerinnung erschienen; in diesen Mittheilungen hebt Lilienfeld beson-

ders hervor, dass das von ihm aus den Leukocyten dargestellte Nuclein H_2O_2 spaltet. Durch diesen Nachweis erhalten die obigen Ausführungen eine gewichtige Stütze.

3. Auch die Mikroorganismen bewirken energische Spaltung des H_2O_2.

Schon Schönbein wies die katalytische Wirkung der Schimmelpilze auf H_2O_2 nach, und Bergengruen führt in seiner Dissertation an, dass er eine Spaltung derselben durch Infusorien unter Absterben der Thiere unter dem Mikroskop beobachtet habe. Ich selbst habe für eine Reihe von Reinculturen von Bakterien, speciell für Schimmelpilze, Bacillus prodigiosus, Bacterium coli, Tuberkelbacillus, verschiedene Wasserbakterien makroskopisch und unter dem Mikroskop die energische Spaltung des H_2O_2 feststellen können, gleichviel welchem Nährboden dieselben entstammten. Von der Frage der desinficirenden Wirkung des H_2O_2 und dessen Verwerthung zur Conservirung von Milch und Wasser, über welche ja eine umfangreiche Literatur vorliegt, sehe ich hierbei als nicht hierher gehörig ganz ab. Thatsächlich ist die Intensität der Spaltung dieser von mir untersuchten Arten nicht geringer als die der Hefe. Es ist dabei gleichgültig, ob die Bakterien noch lebend oder durch Eintrocknung oder durch Antiseptica vernichtet sind. Noch in ganz vertrockneten, Jahre alten Rollröhrchen konnte der Sitz einer jeden, einmal vorhanden gewesenen Cultur durch die starke Gasblasenentwickelung wieder aufgefunden werden. Auch der Filterrückstand verdauter Culturen von Prodigiosus giebt die gleiche Reaction; nur die Erhitzung hebt dieselbe auf.

Es entsteht nun die Frage, ob diese Eigenschaft einen Schluss auf die chemische Constitution der Bakterien zulässt. Bekanntlich ist diese Frage ganz neuerdings Gegenstand der Behandlung von biologischer, wie von chemischer Seite her gewesen (Bütschli, Nencki). Es handelte sich einerseits um die Ansicht, dass auch die einfacher organisirten Spaltpilze gleich anderen Zellen Kernsubstanz enthalten, während andererseits Nencki in seinem Mykoprotein keinen Phosphor, den wesentlichen Bestandtheil der Nucleine, auffand. Neumeister meint in seiner physiologischen Chemie[1]) über diesen Punkt, „dass eine gewisse Aehnlich-

[1]) Neumeister, Phys. Chemie. S. 95.

keit mit dem Nucleoalbumin gefunden werden könne, aber die Substanzen erwiesen sich vollkommen frei von Phosphor" (unter Berufung auf Nencki). Hertwig[1]) ist der Ansicht, man müsse zugeben, „dass die Annahme, nach welcher die Mikroorganismen ganz oder vorzugsweise aus Kernsubstanz bestehen, ebenso viel, wenn nicht mehr für sich hat, als die Annahme, sie seien nur kleinste, einfache Protoplasmaklümpchen; denn für die erste Annahme fällt ihre ausserordentliche Neigung, Farbstoffe in sich aufzunehmen, sehr in die Wagschale". Der Widerspruch ist wohl durch die neuere Feststellung von Lilienfeld und Monti[2]), nach welcher auch Bakterien die von diesen Autoren entdeckte mikroskopische Phosphorreaction geben, im Sinne der Auffassung beseitigt, dass auch den Bakterien Kernsubstanz zugeschrieben werden muss.

Die neuen farbenanalytischen Studien von Lilienfeld und Posner, nach welchen die Nucleinsäure gerade mit den basischen Anilinfarben, die alkalischen Protoplasmasubstanzen mit sauren Anilinfarben Verbindungen eingehen, sind geeignet, zur Entscheidung der Frage von der chemischen Constitution der den Bakterienleib bildenden Substanzen beizutragen. Denn gerade dieser giebt vorzugsweise die farbenanalytische Nucleinreaction. Dass die Nucleinkörper der Bakterien nicht völlig identisch mit denjenigen der thierischen Zelle sind, erweisen ja die bekannten Differenzen der Gram'schen und Weigert'schen, sowie anderer Färbungsmethoden. Historisch interessant ist es, dass schon Fol, wie Hertwig erwähnt, auf Grund der Tinction Schlüsse über die chemische Beschaffenheit des Zellkerns zog, aber merkwürdigerweise ihm eine alkalische Reaction zuschrieb.

Die Reaction der Bakterien auf H_2O_2 würde für sich allein nicht viel für die chemische Constitution der in ihnen vorhandenen Substanzen beweisen, da ausser dem Nuclein noch andere Körper die gleiche Eigenschaft besitzen. In Zusammenhang mit den angeführten Thatsachen aber ist sie eine neue Stütze für die Annahme, dass auch der Bakterienkörper grossentheils aus einer Substanz zusammengesetzt ist, welche chemisch den Nucleoalbuminaten der thierischen und pflanzlichen Zelle nachsteht.

[1]) Hertwig, Die Zelle. 1892. S. 47.

[2]) Lilienfeld und Monti, Zeitschr. f. phys. Chem. 16.

4. Die Spaltung des H_2O_2 als makroskopische Reaction auf Bakterien.

Die Eigenschaft der Bakterien, H_2O_2 energisch zu spalten, ist eine so charakteristische, die Intensität der Gasentwickelung eine so grosse, dass es nahelag, sie unter geeigneten Umständen geradezu als Reaction zur Auffindung unsichtbarer Bakteriencolonien zu benutzen. Ich habe mich oft davon überzeugt, dass auf Nährböden von gekochten Kartoffeln oder in Plattenculturen bei Uebergiessung mit H_2O_2 die rapide Entwickelung von Gasblasen eben nur dort stattfand, wo Bakterienrasen den Nährboden überzogen hatten; die übrigen Stellen des Präparates blieben vollkommen frei von Gasentwickelung; das entstehende Bild bei Uebergiessung einer Plattencultur nicht verflüssigender Arten mit H_2O_2 ist ein ungemein zierliches wegen der distincten, jeder einzelnen Colonie entsprechenden Entwickelung von Gasbläschen; die gleiche Reaction konnte, wie dies auch für Hefezellen gilt, mehrere Tage hinter einander in gleicher Weise vorgenommen werden. Ich habe dann wiederholt an offenstehendem Urin, an Reagenzgläschen mit Leitungswasser, an gekochten festen und flüssigen Speisen mich überzeugt, dass es gelingt, bei Zusatz von H_2O_2 durch das Eintreten oder Fehlen der Gasentwickelung das Vorhandensein oder das Fehlen von Bakterien zu erweisen.

Sollte diese Eigenschaft als Reaction benutzt werden, so wären für ihre Anwendung von vornherein ausgeschlossen solche Substanzen, welche pflanzliche oder thierische Zellen enthalten konnten, wofern diese nicht durch Erhitzen ausgeschaltet waren. Es fielen also von den in Frage kommenden Substanzen als Gegenstand der Untersuchung von vornherein aus alle ungekochten Nahrungsmittel, und es blieben nur übrig schon gekocht gewesene feste oder flüssige Nahrungsstoffe, vor allem gekochte Milch, bei der es gelegentlich von Belang sein konnte, ob sie durch nachträgliche Bakterienentwickelung minderwerthig oder unbrauchbar geworden war. Es kam aber vor allem in Betracht das Trinkwasser, dessen Bakteriengehalt durch eine makroskopische Probe festzustellen, eine verlockende Aufgabe erschien.

Bekanntlich ist der gegenwärtige Stand der bakteriologischen Trinkwasseruntersuchung derjenige, dass an sich weniger Werth

auf die Zahl der im Cubikcentimeter vorhandenen Mikroorganismen zu legen ist, als auf die Art derselben. 1000 Keime des Bacillus fluorescens sind ziemlich gleichgültig gegenüber einem Keime von Typhus oder Cholera, deren Nachweis oft gar nicht oder zu spät gelingt. Dagegen kommt die Untersuchung auf den Bakteriengehalt unbedingt in Betracht zur Prüfung der Leistungsfähigkeit der Sandfilter; die Zahl der nach der Filtration noch vorhandenen Keime in der Raumeinheit giebt einen Anhalt für die bekanntlich Schwankungen unterliegende Leistungsfähigkeit der Filter in den Wasserleitungsanlagen grosser Städte; hier wird das filtrirte Wasser einer regelmässigen Controle durch Zählung der in ihm noch vorhandenen Colonien mittelst der Plattenculturmethode unterzogen. Ich prüfte nun, ob für diese Zwecke der Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd und die diesem Zusatz folgende Gasentwickelung als praktisch brauchbare Methode zur Ergänzung für die bakteriologische Untersuchung herangezogen werden könnte, welche längere Zeit beansprucht und nur von geschulten Persönlichkeiten auszuführen ist. Die Methode der Untersuchung war eine einfache. Zu 10 ccm sterilisirten Wassers wurden eine oder mehrere Platinöhsen bestimmter Bakterienarten hinzugefügt, nach gehöriger Mischung je zwei Reagenzgläsern mit 10 ccm Wasser je 1 ccm der Mischung hinzugefügt (Verdünnung 1) und in gleicher Weise weitere Verdünnungen bis zur fünften Stufe jedes Mal doppelt angefertigt, von denen jede den zehnten Theil der Bakterien der vorhergehenden Verdünnung enthielt. Dann wurde durch Zusatz von 10 ccm H_2O_2 zu je einem Glase jeder Verdünnung diejenige Stufe festgestellt, bei welcher eben noch deutliche Entwickelung von Gasblasen stattfand und diejenige (nächstfolgende), bei welcher eine solche nach Ablauf einer Viertelstunde ausgeblieben war. Von diesen beiden Proben wurde je 1 ccm des entsprechenden anderen Glases mit 10 ccm verflüssigter Nährgelatine gemischt in Petri'sche Schalen gegossen und so durch Zählung in bekannter Weise mit Zuhülfenahme des Mikroskops die Zahl der Bakterien im Cubikcentimeter bestimmt. Die Genauigkeit der Methode ist eine grosse, insofern als das Mittel einer Reihe von Zählungen thatsächlich in der einen Platte das ziemlich genaue Zehnfache der in der anderen Platte enthaltenen Colonie ergab,

Als Ergebniss einer grösseren Zahl von derartigen Versuchen erhielt ich die folgenden zwei Punkte.

1) Die Quantität des entwickelten Sauerstoffs, sowie die Intensität seiner Abspaltung ist direct proportional der Menge der in der Mischung enthaltenen Bakterien. Mit blossem Auge kann man aus der Heftigkeit der Gasentwickelung und der Höhe des Schaumes, welche je nach der Verdünnung abnehmen, den Grad der Verunreinigung mit Bakterien beurtheilen; bei der ersten und zuweilen auch der zweiten Mischung ist die Gasentwickelung deutlich hörbar.

2) Die Empfindlichkeit der Probe ist eine verhältnissmässig geringe; die untere Grenze, bei welcher nach Ablauf einer Viertelstunde eine, wenn auch sehr spärliche, doch für das blosse Auge deutliche Gasbläschenbildung an den Rändern des Reagenzglases und an der Oberfläche der Flüssigkeitsschicht erkennbar war, erhielt ich bei mehr als 1000 Keimen im Cubikcentimeter; unterhalb einer Zahl von 1000 Colonien war das Ergebniss in hohem Grade zweifelhaft oder negativ; je nach der Art der verwendeten Bakterien ergaben sich gewisse Schwankungen in der Zahl; so sah ich bei einer Cultur von Prodigiosus aus Agar bei 5000 Colonien nur noch eine sehr schwache Reaction, bei einer solchen aus Nährgelatine noch bei 1500 Colonien eine deutliche, bei Bacterium coli bei 1200 eine nicht zu verkennende, wenn auch schwache Gasblasenentwickelung, bei einem verflüssigenden Bacillus aus der Luft bei 8000 Colonien eine schwache Reaction, bei 800 nicht einmal eine Andeutung einer solchen.

Gerade diese schwache Empfindlichkeit der Reaction dürfte derselben in Anbetracht ihrer leichten Ausführbarkeit eine praktische Bedeutung geben. Denn überall wenn in einem filtrirten Wasser eine, wenn auch noch so schwache Gasblasenentwickelung bei Zusatz von H_2O_2 auftritt, darf man auf das Vorhandensein von mehr als 1000 Bakterien im Cubikcentimeter schliessen. Nun soll aber ein gut functionirender Filter das Wasser derart von Bakterien reinigen, dass nicht mehr als 50—100 Keime im Cubikcentimeter enthalten sind, während das unfiltrirte Flusswasser deren zu 10000 und mehr enthält. Ein schlechtes Functioniren der Filteranlage, über deren Ursachen und praktische Bedeutung ja eine umfangreiche Literatur vorliegt, macht

sich sofort in der Vermehrung der im Cubikcentimeter enthaltenen Keime bemerkbar, welche dann ebenfalls auf mehrere Tausende steigen kann. Die Bedeutung des Nachweises eines solchen Versagens der Filteranlagen wurde bei Gelegenheit der Choleraepidemie in Nietleben zur Genüge betont[1]).

Die oben geschilderte Reaction giebt nun ein einfaches und bequemes Mittel in die Hand, um täglich zu controliren, ob die Filter gut functioniren, als Vorprobe und zum theilweisen Ersatz für die umständlichere Plattenculturmethode. Die genannte Methode kann auch von jedem nicht bakteriologisch geübten Ingenieur ausgeführt werden, der bei dem regelmässigen Ausbleiben der Sauerstoffentwickelung zwar noch nicht die Dichtigkeit der Filter bestimmt voraussetzen darf, bei einer, wenn auch sehr geringen Entwickelung von solchen aber mit Sicherheit weiss, dass jetzt im Cubikcentimeter mehr als 1000 Keime enthalten sind, dass also der Filter nicht mehr zuverlässig arbeitet und beanstandet werden muss. Die einzige Vorsicht, deren es bedarf, ist diejenige, dass das zum Versuch dienende Probirglas vor dem Einfüllen des Wassers ausgeglüht und dann genügend abgekühlt wird; bei Unterlassung dieser Vorsicht kann leicht die dem Glase anhaftende Verunreinigung ein positives Ergebniss der Reaction vortäuschen.

Die Einfachheit der Reaction lässt sie zur Anstellung von Versuchen auf ihre praktische Bedeutung namentlich für Wasserfiltrationsanlagen und Brunnenprüfungen empfehlenswerth erscheinen.

[1]) R. Koch, Zeitschr. f. Hyg. XIV. 3.

XVII.
Ueber einen gasbildenden Anaëroben im menschlichen Körper und seine Beziehung zur „Schaumleber".

Von Dr. Paul Ernst,
Privatdocenten und Assistenten am pathologischen Institut in Heidelberg.

(Hierzu Taf. VII.)

Am 3. Juni 1892 nahm ich bei der (sehr frühzeitig, 3 Stunden nach dem Tode vorgenommenen) Section einer septischen Leiche eine Erscheinung wahr, die nicht nur mir als Merkwürdigkeit sofort auffiel, sondern auch vor dem Forum einer ungleich reiferen Erfahrung als grosse Seltenheit beurtheilt wurde, Anlass genug, ihren Gründen auf's Eifrigste nachzuforschen. Nachdem der übliche einzige grosse transversale Schnitt durch die Leber gelegt und das Organ auseinandergeklappt worden war, traten sofort während der Betrachtung aus den grösseren Gefässen Gasblasen aus und zwar in solcher Menge, dass eine ganze Anzahl Schaumhügel auf der Schnittfläche sich bildeten, die allmählich zusammenflossen. Wurden sie weggewischt, so vergingen kaum einige Minuten und sie waren auf's Neue da. Bis zum Ende der Section — und die Leber kommt ja nicht frühe an die Reihe — war fast die ganze Schnittfläche von Schaum bedeckt. Anfänglich etwas röthlich gefärbt, wird er immer farbloser und weisser, dünnem Seifenschaum vergleichbar. Bis zur Demonstrationsstunde am Nachmittag war eine mehrere Centimeter dicke Schaumschicht über die Leber ausgebreitet. Zur weiteren Beobachtung der Schaumbildung wurde ein Stück des rechten Lappens, das auch bakteriologischen Zwecken dienen musste, zwei Tage aufgehoben. Die ganze Zeit war keine Spur von fauligem oder auch nur im Geringsten unangenehmen Geruch wahrzunehmen, es war im Gegentheil eher ein recenter, etwas süsslicher Geruch vorhanden. Ich lege darauf einen Nachdruck, denn die Abwesenheit aller und jeder cadaverösen Fäulniss ent-

kräftet im Verein mit andern später zu erwähnenden Argumenten den Einwand, es sei dies Phänomen eine Erscheinungsform des auch mir sehr wohlbekannten Fäulnissemphysems gewesen, einen Einwand, den vielleicht mancher bereit hat, der von der eigenthümlichen Schaumbildung hört. Dann kam ein Zeitpunkt, da scheinbar die Gasentwickelung stockte, aber wie es sich alsbald herausstellte, offenbar nur deswegen, weil die Gasspannung unter der deckenden und dicht abschliessenden Glasglocke zu gross war. Die Glocke tauchte unten mit ihrem Rand in eine Lache abgeflossenen und durch springende Gasblasen immerfort absickernden Blutes und schloss auf diese Weise hermetisch ab. Nun sah man aber trotzdem von Zeit zu Zeit eine Blase aus dem Blutgraben, unter dem Glockenrand sich nach aussen durchwinden und platzen, zum Beweis, dass die Gasentwickelung nicht gänzlich aufgehört hatte. Das wird weiter bewiesen dadurch, dass nach Aufheben der Glasglocke alsbald das alte Treiben wieder beginnt; Blasen springen und andre entstehen neu wie an der frischen Leber unmittelbar nach dem Schnitt. Zusehends reiht sich ein Bläschen ans andre zum Schaumgemenge. Nähert man einen brennenden Span den Schaumhügeln, so entzündet sich das Gas mit ganz leichter Explosion, was wohl einstweilen auf Wasserstoff bezogen werden darf. Vom Vormittag zum Nachmittag schon, in geringen Grenzen schon während der Section waren die minimalen punktförmigen Lumina in den feinen miliaren gelblichen Heerdchen grösser geworden und es wurde die Vermuthung gehegt, dass es sich nicht um miliare embolische Abscesschen sondern um Heerdchen handeln werde, die als Effecte der Glasbläschen aufzufassen sein werden, sei es, dass eine austrocknende Wirkung von Seiten des Gases oder eine Art der Nekrose, einfacher Zelltod oder Coagulationsnekrose hier Platz gegriffen hätte. Die Entscheidung wurde der histologischen Untersuchung anheimgestellt. Nur so viel konnte man muthmaassen, dass der trockene Reflex, die gänzliche Abwesenheit eines Glanzes, die mehr grauweisse Farbe der Zonen um die Gasbläschen eher gegen miliare Heerdchen von eitriger Beschaffenheit sprächen.

Es braucht heutzutage nicht viel Scharfsinn, hinter einem solchen Phänomen eine Bakterienwirkung zu wittern. In Deck-

glaspräparaten vom Schaum und vom abfliessenden Blut wird eine einheitliche Form von Bacillen gefunden, die gern zu zweien gepaart, einen ziemlich plumpen Habitus haben und an den Enden leicht abgerundet sind. Sie färben sich mit wässrigem Fuchsin und Methylviolett, nehmen die Gram'sche Färbung willig an und sind auch isolirt roth zu färben den umgebenden Zellen gegenüber, wenn man der Färbung mit Carbolfuchsin eine Behandlung mit Jodjodkali und Alkohol nach Analogie der Gram-schen Methode nachfolgen lässt, eine Procedur, von der ich früher einmal bei Actinomyces und später auch bei manchen Hefen und bei Soor im Gewebe hübsche Erfolge gesehen habe, der ich übrigens seither irgendwo in der Literatur begegnet bin. Für eine gute Gegenfärbung der Kerne sorgt in diesem Fall Hämatoxylin. Bei der Grösse und Plumpheit der Bacillen haben Angaben der Dimensionen einen gewissen Sinn und können einen approximativen Werth beanspruchen. Die mittlere und häufigste Grösse der Einzelindividuen beträgt ungefähr 4 μ, doch schwankt im Allgemeinen die Länge von $2^1/_2$—5 μ, freilich nicht ohne von der oberen Grenze von 5 μ an fast immer mit einer kleinen Einkerbung, einem fast unmerklich angedeuteten Schnürring die beginnende Theilung zu verrathen. Ueber 5 μ lange Exemplare, an denen man trotz allen Suchens das Anzeichen eingeleiteter Spaltung vermisst, sind höchst selten, kommen aber einmal zu Gesicht. Beweglichkeit konnte ich nicht an ihnen finden. Auch ob sie eine sogenannte Kapsel besitzen, kann ich nicht sicher aussagen. Die Gram'sche Methode, die ich vorzugsweise angewandt habe, ist ja für die Darstellung einer Schleimhülle nicht geeignet und die Anwendung der Essigsäure - Methylviolettmischung, die seit Friedlaender's Empfehlung zu diesem Zweck angewandt wird, habe ich versäumt. Immerhin lassen Bacillen, die in einfach wässrigem Gentianaviolett gefärbt sind und sogar die nach Gram behandelten, aber weniger deutlich, einen schmalen lichten Hof erkennen, der als Gallerthülle gelten mag.

Sofort nach der Section werden vom Schaummaterial je 3 Agarschalen und 3 Gelatineplatten gegossen in der Abstufung der üblichen 3 Verdünnungen und erstere im Brutschrank aufgestellt. Ferner wird erwogen, dass die bekannten gasbildenden

Organismen, zwar nicht ausschliesslich, aber zumeist zu den Anaëroben gehören, und auch die facultativ Anaëroben doch unter anaëroben Wachsthumsbedingungen sich zu ihrer Gasproduction bekennen. Demgemäss wird eine Spur des Schaums mit Agar gemischt und im Brütschrank aufbewahrt. Alle 6 Platten bleiben steril. Die Agar-Mischcultur ist schon am nächsten Tag zerklüftet und zerrissen von Gasbläschen und grösseren Ansammlungen von Gas, die vollständige Unterbrechungen der Agarmassen zu Stande gebracht haben. Auch ist sehr wohl zu sehen, dass eine oberste Schicht von etwa 1½ cm gänzlich ohne Entwickelung von Keimen geblieben ist, während eine feine Punctirung der darunter liegenden Nährmassen den Beweis für eingetretenes Wachsthum erbringt. Da also dieser vorläufige Versuch allerdings die gehegte Vermuthung, es möchte sich um einen in die Leber eingedrungenen gasbildenden und zudem anaëroben Pilz handeln, bestätigt, so wurden den nächsten Tag folgende Culturen angelegt:

1) Mischcultur in 2 pCt. Traubenzuckeragar (8 cm hoch) zeigt in 2mal 24 Stunden rundliche Colonien im Grund des Röhrchens.

2) Stichcultur in 2 pCt. Traubenzuckeragar (8 cm hoch); in 24 Stunden ziemlich kräftiges Wachsthum im ganzen Stich, zunächst ohne Gasproduction, die oberste Schicht von der Dicke von 1½ cm lässt keine Entwickelung zu. Nach 2mal 24 Stunden hat das Wachsthum im Stich noch zugenommen, dazu sind Gasblasen gekommen in und um den Stich und auch ausserhalb desselben in der Agarmasse.

3) Mischung in 2 pCt. Traubenzuckeragar (6½ cm hoch) und sofort in Buchner's Röhrchen mit Pyrogallussäure und Kalilaugemischung gesteckt. Nach 2mal 24 Stunden noch kein Wachsthum.

4) Stichcultur in 2 pCt. Traubenzuckeragar (7½ cm hoch) nach Buchner's Methode behandelt; nach 24 Stunden Entwickelung im Stich und Gasproduction. Nach 2mal 24 Stunden Entwickelung im ganzen Stich bis an die Oberfläche und stärkere Gasbildung als Tags vorher.

5) und 6) Zwei Röhrchen mit Traubenzuckeragar (10 cm hoch eingefüllt) werden so inficirt, dass das eine mit einer Schaumspur gemischt wird und davon 3 Oehsen auf das zweite

übertragen werden. Nach 24stündigem Aufenthalt im Brütschrank ist die Agarmasse des ersten Röhrchens in 4 Portionen auseinander gejagt, dazwischen liegen Gasräume von ½, 1½, 2 cm Höhe. Jede Portion ist für sich wiederum von Gasblasen dicht durchsetzt, von Colonien fein punctirt. Ein Agarklumpen ist bis an den Wattepfropf hinaufgeschleudert. Im zweiten Röhrchen kann man entsprechend der Verdünnung die einzelnen Colonien sehen und sondern, auch sind die einzelnen zu grösseren Kügelchen herangewachsen. Die Gasproduction ist nicht so vehement, hat blos in der Mitte die Agarmasse 8 mm weit zum Klaffen gebracht, hält sich im Uebrigen in Form von langen schmalen Gasblasen, deren einzelne allerdings etwas grösser sind als die kleinen Blasen der ersten Röhrchen.

7) Eine Mischung in Gelatine (ohne Traubenzucker) nach Buchner behandelt, zeigt bei Zimmertemperatur vom 3. bis 6. Juni keine Spur eines Wachsthums.

Die Versuche lehren, dass die beobachtete Schaumbildung in der Leber verursacht ist durch einen obligat anaëroben Pilz von der Gattung der Bacillen, dessen Ansprüche an anaërobe Bedingungen nicht gar zu hoch sind, der also gegen Spuren zurückgebliebenen Sauerstoffes nicht allzu empfindlich ist. Es ist Buchner's Methode nachzurühmen, dass sie einfach, bequem, höchst praktisch ist und dass sie nur Geräthe beansprucht, die in jedem Institut zur Hand sind, dass sie also dem Bedürfnisse des pathologischen Anatomen gerecht wird. Dagegen soll der Grad der Sauerstoffabsorption nicht der höchstmögliche sein, wie einige behaupten, worin sie freilich Buchner's eigenes Controlexperiment gegen sich hätten. Wie dem auch sei, unser Bacillus vermag nach Buchner's Vorschrift vorzüglich zu gedeihen. Genügt schon allein der Traubenzucker, um dem Bacillus den ihm unbequemen Sauerstoff wegzunehmen, ja ihm sogar die Gasproduction zu ermöglichen, so kommt doch beides, Wachsthum und Gasbildung, ungleich viel kräftiger zum Ausdruck, wenn die Pyrogallussäure an der Absorption des Sauerstoffs mithilft. Dagegen scheint der Pilz zu all seinen Lebensfunctionen einer höheren Temperatur zu bedürfen, sonst hätte er ja sicherlich in der Gelatine unter Buchner'schen Bedingungen gedeihen müssen. Dass in der Wärme die Sauerstoffabsorption viel schneller vor

sich geht als in der Kälte, mag eine Erklärung abgeben, wenn auch gewiss nicht die einzige, da ja das Wachsthum bei Zimmertemperatur nicht nur hinausgeschoben wurde, sondern ganz und gar unterblieb. Wenn nun auch in den beiden Röhrchen 1 und 3 im späteren Verlauf Gasblasen auftraten, so hinkten sie damit doch den beiden Vergleichsröhrchen 2 und 4 nach, was beweist, dass das Gas sich durch einen präformirten, durch den Impfstich gesetzten Kanal leichter den Weg gräbt als durch die intacte, unverwundete, compacte Agarmasse, die zum Klaffen zu bringen schon eine erhebliche Arbeitsleistung bedeutet. Es muss ein grösserer Widerstand überwunden werden, um Sprenglücken in das Agarmaterial zu reissen.

Ob der Organismus im eigentlichen Sinne pathogen ist, kann ich nicht bestimmt aussagen. Dazu sind die Thierversuche zu spärlich gewesen. Sie sollen bei geeigneter Gelegenheit wieder aufgenommen werden. Von dem absickernden Blut, das die betreffenden Bacillen in grosser Menge enthielt, wurde ½ ccm einer Maus unter die Rückenhaut, 1 ccm einem Meerschweinchen unter die Bauchhaut und 1 ccm einem Kaninchen in die Ohrrandvene injicirt. Die weisse Maus starb Tags darauf. Unter der Haut fand sich sanguinolentes Oedem, das die Bacillen in grosser Masse enthielt in ihrer charakteristischen Gruppirung und Färbbarkeit. Durch die Harnblase schimmerte eine schwärzliche Masse. Es war Detritus von Blut, in dem übrigens Bacillen nicht nachzuweisen waren. Am Ausfluss der Harnröhre hing ebenfalls ein schwarzer Bluttropfen. Das Meerschweinchen starb in der 2. Nacht nach der Infection. Die Bauchhaut war gangranös. Die Haare haften gar nicht mehr ordentlich in der Haut, sondern sind ohne Widerstand mit der Pincette wegzunehmen. Die Bauchhaut ist förmlich unterminirt von einer Gangränhöhle. In beiden Inguinalgegenden bestehen 2 grosse sanguinolente Flüssigkeitsansammlungen. Die Muskeln der Bauchdecken sind blutig imbibirt und von verwaschen sanguinolenter Färbung, die Haut vollständig von ihrer Unterlage abgehoben. Die gangränösen Massen riechen nach fauliger Zersetzung. Der Befund erinnert weniger an das Bild des reinen malignen Oedems (Infection mittelst Reinculturen), als vielmehr an dasjenige, das auf Infection mit Gartenerde folgt. In der angesammelten

Flüssigkeit der Inguinalgegend werden die charakteristischen Stäbchen gefunden, doch — und damit verlieren die Versuche ihre Beweiskraft — sind dabei noch andere Formen, Kokken und Bacillen, die sich nach Gram nicht färben. Die Reinheit des Versuches lässt demnach zu wünschen übrig. In der gangränösen Masse finden sich Muskelfibrillen feinster Art im macerirten Zustande, doch mit erhaltener Querstreifung.

Das Kaninchen endlich sträubt das Haar und ist sichtlich krank. Es lässt in spärlichen aber beträchtlichen Portionen einen blutigen, trüben, bierbraunen Harn, der massenhaft Blutcylinder, Blutdetritus, dann wieder leidlich erhaltene Blutkörperchen und in grosser Menge charakteristische Stäbchen enthält, daneben aber allerdings auch lange Fäden, die ja vielleicht dem hier erörterten Organismus zugehören, aber eben so gut anders geartete sein können, was die Reinheit des Versuches trübt. Offenbar empfindet das Thier Schmerzen bei Berührung und macht einen sehr kranken Eindruck. Doch erholt es sich in der Folge wider alle Erwartung.

Im Hinblick auf die epikritische Beurtheilung des Falles und der uns interessirenden Erscheinung muss ich das Wesentlichste der Krankengeschichte, die ich wie die folgende noch zu verwerthende der Güte des Herrn Geheimrath Czerny verdanke, kurz wiedergeben.

Es ist eine 26jährige Frau in erstmaliger Gravidität und zwar bei anteflectirtem Uterus. Die Frucht ist abgestorben.

Anfang März 1892 war die letzte Menstruation gewesen; sie hatte 6 Wochen gedauert, war profus, dünnflüssig gewesen, ohne Coagula. Dann macht sich Schmerz in der rechten Seite bemerkbar. 5 Wochen vor dem Eintritt in's Krankenhaus wird eine Geschwulst in der rechten Seite bemerkt. Keine genügenden Schwangerschaftszeichen: keine Pigmentation der Linea alba, kein Colostrum, keine fötalen Herztöne; ausgekratztes Material erweist sich bei mikroskopischer Untersuchung als Decidua. Sonde dringt leicht 15 cm tief ein. Cervix durch Pressschwamm erweitert zur Ermöglichung manueller Untersuchung des Uterus. Davon sollte eventuell die Laparotomie abhängen. Digitaluntersuchung gelingt trotzdem nicht. Tamponnade des Uterus und der Vagina mit Jodoformgaze.

Symptome: Fieber, höherer Puls, Erbrechen, wehenartige Schmerzen, Druckempfindlichkeit des Tumors, Resistenz und Druckschmerz über dem linken Poupart'schen Band (acute Para- bezw. Perimetritis).

Entfernung des Uterustampons, Ausspülung mit schwacher Sublimatlösung, kleiner frequenter Puls. Nach heftigen Wehen öffnet sich der Muttermund und kommen darin die entblössten Extremitätenknochen eines 4monatlichen Fötus zum Vorschein. Die hintere Muttermundslippe gangränescirt. Die Reste des macerirten Fötus werden entfernt, die Eihäute excochleirt. Wegen Gefahr der Uterusperforation wird auf gründliches Auskratzen des Uterus verzichtet. Cavum mit 1 : 1000 Sublimat gespült, mit Jodoformdochten tamponnirt. Icterus, Meteorismus, Druckschmerz in Hypo- und Mesogastrium. Dämpfung bis über den Nabel. Ausspülung des Uterus mit essigsaurer Thonerde (1 pCt.). Neue Tamponnade. Bei abermaliger Entfernung der Jodoformdochte und Einlegung eines T-Rohres fliesst dünnflüssiges jauchiges stinkendes Secret ab. Abermals Ausspülung mit essigsaurer Thonerde. Milz und Leberdämpfung vergrössert. Tod 3. Juni 7 Uhr Morgens. (Eintritt in die Klinik 17. Mai.) Die endgültige klinische Diagnose war: Abort eines todtfaulen Fötus im 4. Schwangerschaftsmonat. Jauchige Endometritis. Pelveoperitonitis septica. Icterus.

Aus dem Sectionsprotocoll interessirt uns nur Folgendes: Fibrinöse Verklebungen zwischen grossem Netz mit der Bauchwand einer- und mit Dünndarmschlingen andererseits. Trübes sanguinolentes Exsudat im kleinen Becken. Die Musculatur des linken Ventrikels ist dicht durchsetzt von miliaren abscessähnlichen Heerdchen, in deren Centrum jeweilig ein feines punktförmiges Lumen sitzt. Frische fibrinöse Säume an den unteren Rändern beider Unterlappen der Lungen. Frischer Milztumor mit Fibrinbelag und mehreren nekrotischen Heerden, die durch die Kapsel schimmern. Trübe Schwellung der Nieren. Erweiterung des linken Nierenbeckens. In der icterisch gelben Leber unzählige schwefelgelbe und weissgraue höchstens hirsekorngrosse Heerdchen, in deren Mitte immer ein kleines Lumen sitzt.

Der Uterus reicht fast bis zum Nabel, ist 15 cm lang, durchschnittlich 2 cm, an der vorderen Wand $2\frac{1}{2}$—3 cm dick, weil daselbst die Placentarstelle ist. Die ganze Uteruswandung knistert wegen ihres Gehaltes an Gasblasen. Der Cervicaltheil ist 5 cm lang, gangränös und blutig suffundirt, das Lumen des Uterus 8 cm lang. Die Innenfläche des Uterus ist fetzig, maschig, trüb schmutzig-grau. Aus dem Venenplexus des rechten Lig. latum tritt sanguinolente Jauche. Uterus und Ovarien sind mit Fibrin belegt. Im rechten Ovarium ein Corpus luteum verum, in cystischer Degeneration. In der rechten Vena iliaca ein Gerinnsel, das mit Gasblasen gemischt ist. Im Conus pulmonalis ein eben solches Gerinnsel, das bis linsengrosse Gasblasen enthält, die dem ganzen Gerinnsel eine gewisse Aehnlichkeit mit Maiskolben verleihen.

Die Section war 3 Stunden nach dem Tode ausgeführt und es bedarf ganz besonderer Erwähnung, dass mit Ausnahme der Veränderurg am Endometrium in keinem Organ eine Erscheinung von Fäulniss und cadaveröser Zersetzung nachgewiesen werden konnte. Jene Endometritis aber hatte schon im Leben einen faulig-jauchigen Charakter gehabt.

So weit war die Untersuchung des Falles gediehen, als ich durch äussere Gründe verhindert wurde, die Frage von der bakteriologischen Seite, die noch einige Lücken bot, weiter in Angriff zu nehmen. Ich hatte gehofft, dass auch dieser Anaërobe, wie so manche anderen, Sporen bilden würde, die mir die Culturen lebensfähig und brauchbar erhalten würden über Monatsfrist hinaus und weiter, was sich aber leider nicht bestätigte. Denn wie ich später die Untersuchungen fortsetzen wollte, waren die Culturen todt. Die Hoffnung auf Sporen hatte sich als trügerisch erwiesen. Um so wachsamer war ich von nun an auf Fälle, die etwa eine ähnliche Erscheinung darbieten möchten. Dass ein ganz gleicher Fall, mit ebenso prägnantem Schaumphänomen nicht so bald kommen würde, musste ich bestimmt annehmen, es wäre denn, dass ich ein unerschütterliches Vertrauen in die Duplicität der Fälle gehabt hätte. Aber hat man erst einmal eine Erscheinung in ihrer Reinheit und in ihrer stärksten Uebertreibung wahrgenommen, so sind das Auge und die Aufmerksamkeit geschärft auch für die Anfänge und blossen Andeutungen eben dieser Erscheinung. Und so kam es auch. Zwar ein Fall, der sich uns als Physometra ankündigte, bei dem nach Wendung einer todtfaulen Frucht Sepsis eingetreten war und auf den ich meine Hoffnung gesetzt hatte, liess mich im Stich. Anatomisch konnte weder eine Physometra noch das Phänomen der Schaumleber nachgewiesen werden. Doch bald darauf secirte ich einen Fall, der, wie ich es eben voraussah, das Phänomen bei weitem nicht in jener Auffälligkeit und Prägnanz bot, aber immerhin in einer Weise, die kaum übersehen werden konnte. Ich gebe die Krankengeschichte in gedrängtester Kürze wieder, auch diese mit gütiger Erlaubniss des Herrn Geheimrath Czerny:

Die klinische Diagnose lautet: Traumatische Perforation einer Dünndarmschlinge in einem rechtsseitigen äusseren Inguinalbruch. Perforationsperitonitis. Herniolaparotomie.

Ein 55 Jahre alter Musikant, der seit 10 Jahren eine linksseitige Scrotalhernie hat, wird beim Tanzen zu Boden geworfen und bekommt von seiner Tänzerin, einer robusten Person, die über ihn zu stolpern droht, einen Fusstritt in die rechte Leistengegend. Er erhebt sich mit Schmerz in der rechten Bauchseite, klagt sofort über Uebelkeit. Die Schmerzen wachsen, die Defä-

cation sistirt. Laxantien sind erfolglos. Es kommt zum Erbrechen. Das Erbrochene ist gallig, nicht fäculent. Die linke Scrotalhernie ist reponibel. Rechts am Ausgang des Leistenkanals eine bei Hustenstoss sich stärker vorwölbende, wallnussgrosse, bei Druck schmerzhafte Schwellung. (Hernia incarcerata inguinalis externa dextra.) Eröffnung des Bruchsackes entleert im Strahl gelben dünnen kothigen Bruchsack-, bezw. Darminhalt. Dunkelroth gefärbte Stelle einer nicht fixirten Dünndarmschlinge. Auf der Kuppe erbsgrosse Perforation, aus der Koth tritt. Darm nicht gangränös. Bruchsack mit äusserer Haut rings umsäumt. Bruchring gespalten, da eine 2. Perforation befürchtet wird, die Herniolaparotomie angeschlossen. Eine 2. Perforation findet sich nicht, dagegen fibrinös-eitriger Belag der zunächst liegenden Dünndarmschlingen. Die perforirte Schlinge wird nach aussen gelagert, der übrige Darm reponirt, die Hautwunde durch 3 Nähte verkleinert und die Bauchhöhle mit Jodoformdochten vom Leistenkanal aus tamponnirt. Der Kranke erholt sich nicht mehr und stirbt denselben Nachmittag, 4 Stunden nach der Operation

Eine epikritische Bemerkung giebt folgende Erwägung: Da eigentliche Incarcerationserscheinungen an der im Leistenring liegenden Darmschlinge fehlen, besonders ein eigentlich einschnürender Bruchring nicht vorhanden war, so liegt bei der angegebenen Anamnese der Verdacht nahe, dass im Moment des Falles die durch die Bauchpresse in den Leistenring eingetriebene Darmschlinge durch das Trauma getroffen und zur Ruptur gebracht wurde. Ob der völlige Durchbruch gleich erfolgte, oder ob erst die Mucosa oder Serosa einriss und sich dann secundär der Darminhalt erst in den Bruchsack und von da in die Bauchhöhle ergoss, lässt sich nicht entscheiden.

Aus dem Sectionsprotocoll verdient der Leberbefund Erwähnung: Die Leber ist durch und durch grün verfärbt, auch auf dem Durchschnitt, aus Gefässen, treten Gasblasen, die sich allmählich zu grösseren Schaumhügeln sammeln, einzelne mit Blut gemischt und daher röthlich, andere rein weiss. Nach einiger Zeit ist die ganze Leberschnittfläche zum grössten Theil von Schaum bedeckt.

Diffuse Blutfarbstoff-Imbibition der Klappen und des Endocards und pseudomelanotische und grünliche Verfärbungen sprachen für ziemlich fortgeschrittene cadaveröse Zersetzung. Die Section war 18 Stunden nach dem Tode gemacht worden. In der Darmschleimhaut fanden sich ebenfalls Gasblasen, die in Gruppen stehend, die Schleimhaut von der Unterfläche abhoben, wie man es beim Magen zuweilen sieht.

Im Schaum fanden sich dieselben Bacillen mit allen Merkmalen derjenigen des ersten Falles, so dass von vornherein kein Zweifel an ihrer Identität auftauchte.

Mit dem Schaum werden unmittelbar nach der Section inficirt: Eine weisse Maus an der Schwanzwurzel und ein Meerschweinchen unter der Bauchhaut. Letzteres übersteht die In-

fection, aber die Maus stirbt in der zweiten Nacht. Bauch- und Rückenhaut sind grün verfärbt. An der Impfstelle ist jauchiger Eiter. Die Milz ist enorm vergrössert und fleckig gezeichnet. Am Halse sind geschwollene Lymphdrüsen. Bacillen, die den im frischen Schaum massenhaft nachgewiesenen entsprechen, nach Gram sich färben und auch mit denen des ersten Falles übereinstimmen, werden im Herzblut, im Milz- und Lebersaft der Maus in grosser Menge nachgewiesen.

Zwei Agarröhrchen ohne weitere reducirende Zusätze werden so mit Schaum inficirt, dass das erste eine Oehse voll Schaum, das zweite 3 Oehsen des ersten erhält. Nach sorgfältiger Mischung kommen sie in den Brütschrank und zeigen nach einigen Tagen intensives Wachsthum, aber spärliche Gasbildung. Ferner werden 2 Röhrchen mit Agar in hoher Schicht beschickt, das eine ohne Zusatz, das andere mit indigschwefelsaurem Natron im Verhältniss von 0,1 pCt. nach Kitasato's Empfehlung. In beiden wird nach Aufenthalt im Brütschrank intensives Wachsthum und reichliche Gasbildung constatirt, die das Agarmaterial in 1 cm breite Trommeln auseinander sprengt, zwischen denen allemal wohl 1 cm breite Gasintervalle bleiben. Doch besteht insofern zwischen den beiden Röhrchen ein Unterschied, als im indigoblauen Röhrchen die einzelnen Agartrommeln von kleinen Gasblasen dicht durchsetzt, zerklüftet und zerrissen sind, während im anderen das Gas sich nur in breit klaffenden Räumen zwischen den einzelnen Trommeln angesammelt hat. Das Indigoblau ist im ganzen Röhrchen vollständig zu Indigweiss reducirt bis auf eine 1 cm breite oberflächliche Schicht. Das hohe Agarröhrchen ohne Indigozusatz wird zerschlagen und Deckglaspräparate von den einzelnen Colonien am Grunde des Röhrchens lassen die charakteristischen Bacillen wieder erkennen. Von einer solchen Colonie geimpfte Indigo-Agarröhrchen haben in 6 Stunden schon (von Nachmittags 1 Uhr bis Abends 7 Uhr) im Brütschrank so starke Gasbildung angefacht, dass es zu einer rissigen Zerklüftung der Agarmasse gekommen ist, deren einzelne Zwischenräume allerdings erst einige Millimeter breit sind. Daneben kommen in den kleinen Agarkuchen ganz kleine Gasbläschen vor. Diese Versuche wurden mehrfach hinter einander wiederholt, auch mit Zuhülfenahme anderer sauerstoffabsorbirender

Ingredienzien, wie ameisensaures Natron (0,3 pCt.) und Traubenzucker (2 pCt.), ersteres bekanntlich auch nach Kitasato's Rathschlag. Der Erfolg der Züchtungsversuche war stets derselbe, aber nie habe ich Sporen gesehen.

Mikroskopische Untersuchung.

Da beim ersten Fall der Uterus dringend verdächtig ist, den Bacillen Einlass gewährt zu haben, so wird die mikroskopische Untersuchung dieses Organes vor allem wichtige Aufschlüsse versprechen. Von vornherein werden wir auf die Venen, die im schwangeren Uterus eine so grosse Bedeutung gewinnen, ein Augenmerk haben und in zweiter Linie die nicht minder wichtigen Lymphgefässe berücksichtigen müssen. Die Schleimhaut des Uterus ist nekrotisch, für Farbstoffe nicht mehr empfänglich. Nur an ihrer Grösse und Regelmässigkeit kann man noch die Deciduazellen erkennen, die zum Theil gelben körnigen Farbstoff aufgenommen haben, zum Theil zwischen sich lassen. Von bakteriellen Elementen lassen sich 3 Hauptformen unterscheiden: Grosse, plumpe Bacillen, kleinere, die grosse Aehnlichkeit mit denen haben, die in inneren Organen gefunden wurden und uns hier hauptsächlich interessiren, und endlich Mikrokokken, die eine gewisse Neigung zur Kettenbildung verrathen, doch lange nicht so typische schöne Verbände liefern wie Streptococcus pyogenes. Dieser Coccus begleitet uns nun nach der Tiefe, bis dahin, wo das Gewebe seine Färbbarkeit erhalten hat und bildet an der Grenze nekrotischen und lebenden Gewebes dichte compacte Ballen, die grösstentheils präformirte Hohlräume und Kanäle, wenn ich nicht irre, Gefässe oder Lymphgefässe ausfüllen, von da aus aber in diffuser Weise das Gewebe aufsuchen. Die groben, plumpen Bacillen, wie ich vermuthe, Saprophyten oder Fäulnisserreger gewöhnlicher oder nebensächlicher Art, dringen nicht so tief, halten sich lediglich an die nekrotische oberflächlichste Schleimhautschicht. Von der Grenze des färbbaren Gewebes aber nach der Tiefe, nach dem Uterusgewebe zu beherrscht der kleinere kürzere Bacillus allein das Feld. Ich glaube in diesem zonenförmigen Verhalten eindringender Organismen ein hübsches Beispiel beizubringen für Koch's Grundsatz der electiven Fähigkeit des lebenden Organismus, aus Bakterien-

gemischen die pathogenen auszusuchen und durch Gewährung günstiger Existenzbedingungen hereinzulocken, während strenge Saprophyten draussen bleiben und verkümmern. Aus diesem Eindringen in verschiedene Tiefen darf mit einiger Vorsicht auch geschlossen werden, dass die Organismen schon intra vitam die Invasion unternommen haben, da eben das besprochene Verhalten herrührt von dem einerseits einladenden, andererseits ausschliessenden Einfluss des lebenden Körpers. Ganz zwingend freilich ist das Argument nicht, da ja die Unterschiede in Energie und Tiefenwachsthum durch Gunst und Ungunst der postmortalen, noch immer hohen Temperatur bedingt sein können, wiewohl hinwiederum für alle hier gefundenen Organismen angenommen werden muss, dass sie wenigstens intra vitam bis in den Uterus vorgedrungen sein, also Körperwärme haben ertragen müssen.

Schon dem blossen Auge erscheint der Uterus auf dem makroskopischen Schnitt und dem entsprechend auch im Mikrotomschnitt als maschiges, schwammiges Gefüge und die mikroskopische Untersuchung bestätigt die Vermuthung, dass wie in der Leber auch hier die Maschen Gasblasen entsprechen, die wohl aus präformirten Hohlräumen hervorgegangen sein werden. Es ist nun aber wirklich schwer zu entscheiden, wer von beiden mehr Bacillen enthält, die Venen oder Lymphgefässe und von welchen aus mehr Gasblasen gebildet worden sind. Es steht fest, dass ein massenhafter Import und eine ungeheure Vermehrung der Organismen in den Uterusvenen stattgefunden. An der, wenn auch dünnen, immerhin deutlich zu unterscheidenden Wandung, an dem Inhalt, an dem sich neben Bacillen weisse und rothe Blutkörper betheiligen, ist die Vene unfehlbar zu erkennen. Aber ebenso fest steht, dass die Lymphgefässe eine mächtige Invasion erfahren haben. Ihr weitmaschiges Netzwerk, ihr ungleichmässiges Kaliber, ihre ampullären und varicösen Kanäle, ihr Inhalt, der der rothen Blutkörper entbehrt, und nicht zum wenigsten die ausgebreitetsten Lymphthromben, die ausschliesslich aus Fibrinnetzen und weissen Blutkörpern bestehen, verbürgen auch da eine richtige Deutung der Lymphgefässe. Dazu kommt, dass die grösseren Lymphgefässe, die subseröse Netze bilden und daselbst so leicht aufzufinden sind, von Bacillen

vollgepfropft sind und dadurch die ausgesprochene Behauptung von der Betheiligung der Lymphgefässe über allen Zweifel stellen. War früher bei der besprochenen Beweisführung eine kleine Reserve geboten, so wird man die weit verbreiteten Lymphgefässthromben nur auf einen vitalen Prozess beziehen können, und die Annahme liegt sehr nahe, dass hiebei die Bacillen mitgeholfen haben, da sie die Thromben in grossen Massen durchsetzen. Ich breche hier ab und enthalte mich weiterer Muthmaassungen über die Mitwirkung und Betheiligung der Mikroorganismen am Gerinnungsvorgang.

Ein durchgreifender Unterschied zwischen Leberblasen und Uterusblasen besteht nun aber darin, dass jede Leberblase ohne Ausnahme ihren dicken und dichten Bacillenkranz in ihrer ganzen Circumferenz trägt, wovon die Fig. 2 einen kleinen Sector darstellen will. Anders im Uterus. Auf grossen Strecken vermisst man Bacillen am Rande der Blasen, obwohl es immer gelingt, an einem Punkt eine dichtere Ansammlung von Bacillen aufzuspüren oder in einem anstossenden Lymphgefäss eine mächtige Zusammenrottung zu entdecken. Die mechanischen Widerstände von Seiten des Gewebes sind offenbar ganz andere. In der Leber sind sie gleichmässiger, das Gewebe ist von durchweg gleichem Gefüge. Das Bacillenheerdchen wächst, zerstört die Zellen, lockert den Zusammenhang, und ziemlich plötzlich bei anwachsender Gasspannung platzt fast explosiv das Heerdchen, und das Gasbläschen ist fertig. Im Uterus aber braucht das Bläschen nicht durchaus im Centrum der Bacillenheerdchen zu entstehen. Das Gas sammelt sich an der Stelle des geringsten Widerstandes, da, wo es die grösste Nachgiebigkeit findet. Bei dem trabeculären, fasciculären, verfilzten Gefüge des Uterus darf uns das nicht Wunder nehmen. In einem Lymphgefässchen möchte ein Gasbläschen sich bilden, vermag aber den Druck der flankirenden glatten Muskelfasern nicht zu überwinden, darum sammelt sich das Gas in einem anastomosirenden Seitenästchen und wirkt dort expansiv auf die nachgiebigere Umgebung. So erklärt sich das mikroskopische Bild in seiner Eigenart vollkommen befriedigend.

Nun zu der Leber; da kann man die Bildung der Gasblasen von der ersten Ansiedlung der Bacillen durch alle Sta-

dien lückenlos bis zur Blase verfolgen. Das Anfangs- und Endstadium wollen wir im Bilde festhalten (Fig. 1 und 2). Noch bevor die Verhältnisse der Fig. 1 eintreten, siedeln sich Bacillen an, häufen und vermehren sich, umgeben Zellen, die nun allmählich unter dieser Nachbarschaft leiden, kränkeln, degeneriren. Diese Veränderung als postmortalen Vorgang zu deuten geht nicht an; denn das Auffallendste und wohl auch Wichtigste dieser Degenerationserscheinungen ist der Kernschwund und nach Goldmann[1]) (u. A.) tritt im Innern des Körpers Kernschwund nur dann ein, wenn eine Durchströmung mit Plasma statthat, also bei lebendiger Circulation. Bezüglich der Veränderungen an den Zellen lassen sich um die Gasblasen hauptsächlich 2 Zonen unterscheiden. Sind die gesunden Leberzellen mehr oder weniger deutlich polygonal, durch deutliche Zwischenräume von einander getrennt, oder zu Reihen und Balken angereiht, verräth das Protoplasma fast gar keine Färbbarkeit, mit Ausnahme leicht angedeuteter krümeliger Beschaffenheit und etwas Pigmentation kaum wahrnehmbare Strukturen, sind die Kerne im Ruhestadium ziemlich gleichmässig gefärbt, namentlich in der Randzone, die der Kernmembran entspricht, sind besonders die Kernkörperchen, die meist in der Anzahl von 2—3 vorkommen, mit Alauncarmin intensiv, oft aber mit Gentianaviolett (nach Gram) gefärbt, so ändert sich in all den genannten Punkten das Bild um die Gasblase. Die polygonale Form geht verloren, und weicht einer weniger scharf umschriebenen abgerundeten. Dadurch verwischt sich auch die reihenförmige, balkenartige Anordnung. Der Zellenleib, der nun eher den Eindruck einer homogenen Scholle macht, färbt sich nun diffus, zwar nicht so intensiv, wie Kern oder gar Kernkörperchen, aber entschieden stärker als gesundes Protoplasma. Es erinnern diese Veränderungen entschieden an die Beschreibung, die Goldmann[2]) von Leberstücken giebt, die er nach der Hauser'schen (auch von Kraus geübten) Methode keimfrei Thieren entnahm und in feuchten Kammern aufhob: „Es fand sich vollständiger Kernschwund der Leberzellen, fast sämmtlicher Gallengangsepitnelien, sogar der Gefässe und des sie begleiten-

[1]) Goldmann, Fortschritte d. Med. Bd. VI. No. 23. S. 904.

[2]) Goldmann, a. a. O. S. 898.

den Bindegewebes, der bereits nach 48 Stunden eintrat. Die kernlose Lebersubstanz färbte sich diffus."

Dabei verhält sich aber der Zellleib in seinen verschiedenen Theilen und Gegenden nicht ganz gleich. Die leichte Tinction kommt nur dem centralen Gebiet zu, das der früheren Kernregion entspricht. Zwar sind die meisten Kerne verschwunden. Manche sind wohl an einem undeutlichen, verschwommenen und namentlich durch die Färbung nicht mehr markirten Contour noch kenntlich, die meisten aber wären nach ihrer Lage überhaupt nicht mehr ausfindig zu machen, legten nicht die Kernkörperchen einen so hohen Grad von Widerstandsfähigkeit an den Tag. Zu zweien oder dreien liegen sie in regelmässigen Abständen und bezeichnen die ehemalige Lage der Kerne. Zunächst dem Bacillenrand aber und innerhalb dieses selbst wollen auch sie sich nicht mehr färben. Nicht ganz regelmässig, aber ziemlich oft lässt sich zwischen gesunden Leberzellen und veränderten noch eine intermediäre Schicht unterscheiden, innerhalb deren nur das Zellprotoplasma eine Veränderung zeigt, die ich als Vacuolisirung glaube auffassen zu müssen. Zahlreiche kleinere und grössere Bläschen, die grössten vom Ausmaass des Kernes ungefähr, durchsetzen den ganzen Leib, so dass das Protoplasma nur noch in Form eines Netzwerkes, einer feinen Gitterzeichnung sichtbar ist (Fig. 1 und 2). Eine hohe Resistenz den angreifenden Einflüssen gegenüber weisen die Kerne der Gallengangsepithelien und der Gefässe auf, die auch dann nicht einmal ihre Tinctionsfähigkeit verlieren, wenn sie mitten in einem Bacillenheerd zu liegen kommen. In den Heerden, wo es erst zur Bacillenwucherung, noch nicht aber zum Klaffen des Gewebes durch Gasentwickelung gekommen ist (Fig. 1), lassen sich die Veränderungen an Kern und Zellleib noch fast reiner verfolgen. Zwischen den bacillären Strassen, die ganz gewiss den ehemaligen Capillaren entsprechen, liegen homogene Schollen von geringer Färbbarkeit, auf deren Zellennatur weder Kern noch Kernkörperchen, weder polygonale Gestalt noch balkenartige Anordnung hinweisen. Höchstens an etwas galligem Pigment hat man noch Anhaltspunkte, Leberzellen darin zu vermuthen. Um solche Bacillenheerde ohne Gasentwickelung findet man auch jene intermediäre Zone der vacuolären Degeneration der Zellen häufiger

und regelmässiger als um fertige Blasen. Was man ferner in der Leber um Tumoren herum, um Miliartuberkel, um Gummigeschwülste und Krebsknoten so häufig entstehen sieht und unmittelbar auf Druckwirkung bezieht, fehlt auch um Gasblasen nie, nehmlich eine starke Verschmächtigung, Abplattung der Leberzellen bis zur Schüppchengestalt und eine der Wandung der Blase parallele, unter sich concentrische Einstellung der Leberzellenbalken. Fig. 2 sucht auch diesem Verhältniss gerecht zu werden. Die beiden wiedergegebenen Bilder sind aber noch durch mannichfaltige Zwischenstufen mit einander in Beziehungen gebracht. Zuerst entsteht inmitten der scholligen, central gelegenen Zellen eine Klafflücke von zunächst noch durchaus nicht runder Form. Der Zusammenhang der Zellen wird nur etwas gelockert und erst durch stärkere Expansion des Gases wird dann allmählich aus der zackigen, ganz unregelmässigen Sprenglücke eine runde Lichtung durch Auseinanderweichen und Abplattung der wandständigen Zellen.

Ein verschiedenes, und stufenweise in einer Farbenscala abgetöntes Verhalten der nekrotischen Zellen gegenüber Methylgrün, wie es Mosso[1]) für Blut- und Eiterzellen, Flimmerepithel und Spermatozoen freilich im frischen Zustand zu statuiren vermochte, habe ich an meinen gehärteten Präparaten nicht nachweisen können.

Ohne nun weiter und einlässlicher auf eine Besprechung der Veränderungen der Leberzellen an dieser Stelle eingehen zu wollen, bleibt doch noch die Aufgabe, diese Umwandlung einigermaassen zu registriren.

Was das wichtigste Glied in der Kette, den Kernschwund anbelangt, so scheint er mir am besten als „einfacher Kernschwund“ nach Arnold oder etwa nach Pfitzner's Sprachgebrauch als „chemische Deconstitution“ bezeichnet zu werden. „Das Absterben des Kernes giebt sich durch successives Schwinden der Tinctionsfähigkeit des Kernes kund. Die Chromatinsubstanzen, welche im normalen Kerne ein regelmässiges Gerüst bilden, erleiden in Bezug auf ihre physikalisch-chemischen Eigen-

[1]) Mosso und nicht Bizzozero, wie Lukjanow in seinem Buch der allgem. Pathologie der Zelle an 2 Stellen (S. 283 u. 325 im Literaturregister) irrthümlich citirt.

schaften Veränderungen: ihr Lichtbrechungsvermögen nimmt ab und sie widerstehen immer mehr und mehr der Tinction. Begreiflicherweise tritt der Kern, welcher anfangs keine deutlichen Abweichungen im eigentlich morphologischen Sinne zur Schau trägt, nach und nach undeutlicher hervor und wird schliesslich gänzlich unsichtbar" [1]). Wenn ich nun glaube, die centrale schollige Umwandlung der Zellen und den Kernschwund eher als eine Nekrose denn als degenerativen Vorgang auffassen zu dürfen, so geht es doch nicht an, dafür den Begriff der Coagulationsnekrose heranzuziehen, da ich wohl nekrotische Veränderungen, nicht aber Gerinnungsprozesse nachweisen kann. Es ist ja denkbar, dass die Schollen einem gerinnungsähnlichen Vorgang ihre homogene Struktur verdanken, aber auf Fibrin reagiren sie nicht. Ich möchte daher eher glauben, dass hier ein Beispiel einfachster Nekrose, eine Abtödtung der Zellen vorliege, aus denen dann allmählich das Nuclein ausgelaugt und ausgewaschen wird, wie Arnheim [2]) es sich vorstellt. Eine Folge davon wäre dann das diffuse Tinctionsvermögen des todten Protoplasmas. Habe ich nun die centralen Schollen als nekrotische abgestorbene Zellen gedeutet, so möchte ich die hinter ihnen stehenden vacuolisirten Zellen als degenerirte auffassen. Das ist entschieden ein Vorgang, der auf einer Fernwirkung beruht, der viel weniger rapid, sondern langsamer eintritt und sich daher naturgemäss der Nekrobiose, oder der Degeneration anreiht. Ich sehe keinen Grund dagegen, sie geradezu als vacuoläre Degeneration anzusprechen und daran zu erinnern, dass eine solche gerade an Leberzellen bei Infectionen und Intoxicationen öfters beschrieben ist. Eine fettige Degeneration ist es wahrscheinlich nicht, was auch in den erwähnten Versuchen Hauser gegenüber betont worden ist.

Nach diesen Auseinandersetzungen möchte ich den Blick nochmals auf die Abbildungen lenken und zu einer Vergleichung der centralen Nekrose und der intermediären vacuolären Degeneration auffordern, in der Meinung, dass unser eigenthümliches Präparat hiefür typische Beispiele gebe, deren Com-

[1]) Lukjanow S. 282.
[2]) Arnheim, Dieses Archiv. Bd. 120.

bination interessant genug sei, um diese etwas eingehendere Besprechung zu rechtfertigen.

Zwei Fragen drängen sich bei der Betrachtung der histologischen Verhältnisse bezüglich der Gasblasen und der Vertheilung der Bacillen auf. Erstens: Entstehen die Gasblasen aus präformirten Hohlräumen, aus Gefässen, seien es nun Pfortaderäste, Lebervenen, Arterien oder Gallengänge oder etwa intraacinöse Capillaren, oder aber ist ein solcher Zusammenhang nicht festzustellen, und entstehen im Gewebe Klafflücken ohne Rücksicht auf die anatomische Struktur? Zweitens: Giebt die Vertheilung der Bacillen im Gewebe Anhaltspunkte, den Weg aufzufinden, den die Bacillen genommen haben? Haben sie die Leber mit dem arteriellen Blut erreicht oder sind sie rückläufig von der Hohlvene durch die Lebervene eingewandert, sind sie vom Darm her durch die Pfortader gekommen oder haben sie den Weg durch die Gallengänge eingeschlagen. von welchen Annahmen die letzte freilich unwahrscheinlich genug ist.

Um auf die letzte Frage zuerst einzugehen, ist es ganz sicher, dass Pfortaderäste Bacillen enthalten und zwar in so grosser Menge, dass blaugefärbte Cylinder schon bei schwacher Vergrösserung im Gefolge der Gallengänge gefunden werden. Die begleitenden Arterienästchen aber sind leer. Auch in Gallengänge sind Bacillen nie hineingerathen. Dagegen sieht man sie immer einzeln und reihenweise in Capillaren liegen und in etwas grösserer Menge in der Centralvene, doch auch hier nie in compacten cylinderförmigen Massen wie in den Pfortaderästen, sondern nur als dünnen wandständigen Saum, von dem aus sie sich in die intraacinösen Capillaren verlieren. Das starke Ueberwiegen der Bacillen im Pfortadersystem ist auffallend und zunächst schwer zu erklären, wenn man bedenkt, dass die Infection zunächst das Körpervenensystem getroffen haben muss. In den Uterinvenen haben wir die Bacillen in Pfröpfen und compacten Massen gefunden; von da wäre ihnen doch zunächst der Weg der unteren Hohlvene vorgezeichnet gewesen. Dass sie von hier aus leicht in die Lebervene und ihre Aestchen, die Centralvenen kommen konnten, kann uns heute nicht mehr Wunder nehmen, nachdem wir gerade in der Leber den retrograden Transport als ein möglicherweise nicht so seltenes, wenn auch darum mecha-

nisch noch lange nicht aufgeklärtes Vorkommniss kennen gelernt haben. Aber diesen selben rückläufigen Transport nun auch in Anspruch nehmen wollen zur Erklärung der Bacillenmassen in Pfortaderästen der Leber, scheint mir gesucht und zu weit gegangen, wenn wir es auch hier nicht mit todtem, einfach passiv zu verschleppendem Material zu thun haben, sondern mit wachsthumsfähigen Pflanzen, die ebensowohl das Leberläppchen stromaufwärts durchwachsen könnten, als etwa eine Wasserpflanze am Flussrand dem Wasserlauf entgegen kriecht.

Die Eigenbewegung, an die man wohl auch gern appelliren möchte, fällt für unseren Bacillus weg und damit ein Argument, das in anderen Fällen wohl zu berücksichtigen sein wird. Eine Erklärung ganz anderer Art aber scheint mir für unseren Fall näher zu liegen. Man denke nur, dass gerade jene Venen, die uns als Invasionspforten der Infection einleuchten, normaler Weise schon ausgedehnte Verbindungen eingehen mit dem Pfortadersystem vermittelst der Nachbarplexus im Gebiet der Vena hypogastrica. Plexus vaginalis und uterinus stehen mit dem Plexus haemorrhoidalis in Verbindung, wenn nicht durch directe Anastomosen, so doch dadurch, dass die meisten dieser Plexus nicht als Venenstämmchen in die Hypogastrica münden, sondern fast bis zur Hypogastrica den Plexuscharakter tragen. Der Plexus haemorrhoidalis aber steht mittelst der Venae haemorrhoidales superiores mit dem Pfortadergebiet in Verbindung. Sind solcherlei Wege schon im normalen Körper nachgewiesen, wie ungeheuer vermehren und erweitern sie sich in der Schwangerschaft. Wenn wir demnach die Pfortaderäste in derselben Weise und Menge von Bacillen angefüllt sahen wie die Venen der Uteruswand, so wird bei der auffallenden Uebereinstimmung der Bilder am ehesten an einen solch directen Import des bacillären Materiales in den Pfortaderkreislauf innerhalb des gemeinsamen Quellgebietes zu denken sein. In Ermangelung eines directen Beweises durch Fund der Bacillen in den grösseren Pfortaderästen und dem Stamm, findet aber die gegebene Erklärung eine geradezu beweisende Stütze durch den zweiten Fall, bei dem es sich um Infection des Darm-, also Pfortadergebietes handelte. Billigerweise durfte man auf die Vertheilung der Bacillen in der Leber dieses Falles gespannt sein. Genau dasselbe Bild, nur noch ty-

pischer durch den grellen Contrast der Bacillenmengen in Pfortadern und Venen. Bei schwacher Vergrösserung erscheinen die Pfortaderäste wie blau injicirt, so voll sind sie, wogegen die Centralvenen nur dünn blau umsäumt sind; dünne spärliche Bacillensträsschen in den intralobulären Capillaren weisen auf den Zusammenhang hin und markiren die Wege, die die Bacillen genommen haben. Der Acinus stellt ein poröses Filter dar und hält die grösste Masse zurück. So wird uns das Bild verständlich.

Hätten wir in der Arteria hepatica Bacillen angetroffen, so hätte bekanntlich auch von da aus ein Import in die Pfortader geschehen können. Die sogenannten Leberwurzeln der Pfortader sammeln sich aus dem Capillarnetz der Rami vasculares der Leberarterie. Es ist ja gerade in der Leber wegen vielfacher Verbindungen der verschiedenen Gefässsysteme unter einander bei Beurtheilung intravasculärer Funde die grösste Vorsicht geboten. Die absolute Leere der Arterien und die Menge der Bacillen in Pfortaderästen weisen diesen Weg der Erklärung zurück. Es leuchtet aber zum Zweck dieser Beweisführung die Wichtigkeit ein, auf das Verhalten der Arteria hepatica zu achten.

Die zweite Frage, die eine Berücksichtigung erheischte, war die nach der Art und dem Ort der Entstehung der Gasblasen. Für die Entstehung aus präformirten Kanälen, oder geradezu aus Gefässen spricht der Umstand, dass die augenscheinlichen Gasproducenten lediglich in Gefässen getroffen werden. Da nun Hämorrhagien fehlen, rothe Blutkörperchen in den Blasen oder deren Umgebung nie angetroffen werden, so können doch wohl die Blasen nur nach dem Tod entstanden sein; andrereits ist aber die geschilderte Zelldegeneration und Kernnekrose nur als vitale Reaction zu deuten, so dass wir hier einem Widerspruch begegnen, der sich nur durch die Annahme lösen lässt, dass jene trüben, trockenen gelblichen Heerdchen, die dann späterhin die Gasblasen als Ränder umsäumen, im Leben entstanden sind durch die Wirkung der Bacillen auf reagirende lebende Zellen, dass es aber zur Gasproduction und Blasenbildung erst bei stillstehender Circulation gekommen sein kann, weil sich sonst gewiss Blut in die Klafflücken ergossen, oder durch die Blasen das andrängende Blut sich angestaut und so Stauung und Blutung veranlasst hätte. Andrerseits muss aber die Circulation

als Transportmittel der Bacillen wirksam gewesen sein, denn sonst wäre wohl kaum dies strenge Gebundensein der Bacillen an bestimmte Gefässsysteme und Bahnen zu verstehen. Wenn sich auch nach den Experimenten von Welch und Nuttall allerdings Bacillen, die nach dem Tode der Thiere in den linken Ventrikel eingebracht sind, im Arteriensystem, solche, die in den rechten Ventrikel gebracht worden, im Venensystem, in beiden Fällen im kleinen Kreislauf entwickeln und vermehren, so geschah doch Bacillen- und Gasentwickelung ungleich schneller, wenn die Thiere unmittelbar nach der Injection getödtet wurden und dadurch die Circulation zu Hülfe genommen worden war. Denn das ist der einzig mögliche Grund, da der lebende Organismus sich ja sogar in 48 Stunden der Eindringlinge entledigt, die Existenzbedingungen im gesunden lebenden Körper also nicht eben die besten sein können. Die regelmässige Füllung der Gefässe mit Bacillen namentlich im 2. Fall wäre aber trotz Welch und Nuttall's Erfahrungen kaum ohne Mitwirkung der Circulation zu verstehen und dies Argument zusammen mit der Annahme, dass die Degeneration der Zellen als Ausdruck einer vitalen Reaction gedeutet werden müsse, zwingt dazu, den Transport der Bacillen in die Zeit des Lebens zurückzuverlegen.

Wo entstehen nun aber die Gasblasen? Wie verhalten sie sich in topographischer Beziehung zur Struktur der Leber? Entstehen sie durch Gasansammlung in den Pfortadern oder in den Centralvenen? Entsprechen somit die Wandungen der Blasen den von Gas ausgedehnten Gefässwänden?

Die Gasblasen sind unmittelbar von Leberzellen umringt, es ist keine Wandung an ihnen zu erkennen, die einer durch Dehnung verdünnten Gefässwand entspräche. Das spricht gegen Pfortaderäste, aber bekanntlich nicht gegen Centralvenen, die ja wegen ihrer feinen Wand auch fast unmittelbar von Leberzellen umstellt erscheinen. Gegen die Entstehung aus Centralvenen spricht aber einmal die grössere Menge der Bacillen in Pfortaderästen, ferner das häufige Vorkommen von Lebervenenästchen in naher Umgebung der Gasblasen und endlich der seltene Befund pigmentirter, erfahrungsgemäss meist centraler Leberzellen am Rand der Gasblasen. Dass nun ferner auch Gallengänge und Pfortaderäste von den Gasblasen immer noch durch ein Paar

Leberzellenreihen getrennt sind, spricht dafür, dass die Blasen zwischen beiden Venensystemen im capillären Gebiet des Acinus entstehen, da, wo die Stromgeschwindigkeit am langsamsten ist, da, wo auch bei pyämischen Prozessen Staphylokokkenpfröpfe und Zoogloeaballen, bei Milzbrand die Bacillen am häufigsten gefunden werden. Dafür spricht ferner auch der zweite Fall, wo es noch wenig zur Blasenbildung gekommen ist und wo neben der Pfortaderinjection auch Bacillengruppen und grössere Ansammlungen in jenen intraacinösen Capillaren gefunden werden. Derselbe Fall beweist indessen auch, dass gelegentlich sich auch das Gas in Pfortaderbahnen ansammeln, und diese zu Blasen ausdehnen kann, deren Wandungen dann allerdings etwas dicker sind, aus einer Zone intraacinösen Bindegewebes bestehen und daher dem Gas einen grösseren Widerstand entgegensetzen, auch die umliegenden Leberzellen vor den degenerirenden schädigenden Einflüssen der Bacillen bewahren.

Soweit hatte ich die Frage verfolgen und fördern können, als ich abermals nothgedrungen eine Pause eintreten lassen musste, die mir auch mein infectionstüchtiges und wachsthumsfähiges Material ausgehen liess. Mit Zeit und Gelegenheit hoffte ich dem Organismus, da er mir nun doch schon 2 mal begegnet war, wieder auf die Spur zu kommen, und alsdann die Lücken nach Kräften auszufüllen, als ich eines Tages durch die freundliche Zusendung der Autoren in den Besitz einer überaus interessanten Arbeit von Welch und Nuttall[1]) gelangte, deren Thema sich meiner Ueberzeugung nach vollkommen mit dem meinigen deckt. Alle meine Notizen waren schon zu Papier gebracht, ehe ich zur Kenntniss der amerikanischen Arbeit gelangte und ich gab sie im Voranstehenden absichtlich unberührt von dem Eindruck jener Arbeit wieder, um so die Unabhängigkeit auszudrücken, die ja schon aus dem Datum hervorgeht, und um dadurch die Möglichkeit einer objectiven Vergleichung der beidseitigen Resultate zu bieten. Dass die Amerikaner mir zu-

[1]) William H. Welch and George H. F. Nuttal, The Johns Hopkins Hospital Bulletin. No. 24. July-August 1892. A Gas-producing bacillus (bacillus aerogenes capsulatus, nov. spec.) capable of rapid development in the blood-vessels after death.

vorgekommen, konnte ich, von Natur nicht prioritätssüchtig, um so leichter verschmerzen, als ihre Arbeit das Thierexperiment viel mehr berückksichtigt und daher gerade da ergänzend eintritt, wo ich eine Bresche offen lassen muss. Andrerseits bin ich jenen Autoren für den Anstoss dankbar, den ich von ihnen zum Abschluss meiner Untersuchungen empfangen habe; denn da die Frage dadurch ein actuelleres Interesse erlangt hat, habe ich mich entschlossen, auch mein Scherflein dazu beizusteuern, während ich wohl sonst noch so lange mit einer Mittheilung hinter dem Berg gehalten hätte, bis ein neuer Fund des Organismus mir über seine pathogene Function deutlicheren Aufschluss verschafft hätte. Nun bin ich durch die Amerikaner in die angenehme Lage versetzt, der Verpflichtung, etwa Versäumtes nachzuholen, wenigstens der Oeffentlichkeit gegenüber enthoben zu sein, und diese Pflicht nur noch ad usum proprium empfinden zu dürfen.

Da eine Vergleichung der Resultate der amerikanischen Autoren und der meinigen auf Schritt und Tritt nöthig sein wird, will ich versuchen, in möglichst knappen Zügen einen erschöpfenden Auszug jener Arbeit zu geben.

Ein tuberculöser Kranker mit Cavernen der Lungen und miliarer Tuberculose der Milz, des Peritonäum, der Nieren, tuberculösen Darmgeschwüren und tuberculösen Mesenterialdrüsen, der überdies an einem grossen sackförmigen Aneurysma des Aortenbogens litt, das die Rippen zerstört und durch 2 Perforationen der Haut grosse Blutverluste verursacht hatte, stirbt plötzlich. Die Section findet 8 Stunden nach dem Tode statt. Bei fehlendem Fäulnissgeruch und grünen Verfärbungen findet sich doch lackfarbenes Blut, und diffuse Imbibition des Endocards und der Gefässintima mit Blutfarbstoff. Es wird emphysematöses Knistern beobachtet am Hals, über der Wirbelsäule, in beiden Axillae, an der Innenseite der Arme, über der Brust, in der Glutäal- und Inguinalgegend, an der Innenseite der Schenkel. Es werden Gasblasen gefunden in den subcutanen Venen des Abdomen und Thorax, in Arterien und Venen und zwar in fast allen grösseren. Das austretende Gas brennt mit blass bläulicher Farbe mit leichter Explosion. Gasblasen finden sich ferner im Herzbeutel, in den Arterien und Venen des Herzens, gemischt mit Coagulis und lackfarbenem Blut im rechten Ventrikel und Herzohr, weniger im linken Ventrikel, ferner in Arteria und Vena pulmonalis. Zahlreiche kleine Gasbläschen im Herzmuskel und an der Leber und um dieselben blasse weissliche Farbe des Gewebes, aus Nieren und Milzgefässen treten kleine Gasbläschen. Auch die geschichteten Thromben in der Wandung des geborstenen Aneurysmas sind von Gasblasen durchsetzt.

Im Blut findet sich in grosser Menge ein Bacillus von 3—5 μ Länge, von der Dicke der Milzbrandbacillen, mit leicht abgerundeten Enden, gern paarweise geordnet oder in unregelmässigen Gruppen, nie in längeren Ketten. Kapseln kommen nicht ganz constant, aber manchmal deutlich vor. Beweglichkeit wird vermisst. Auch in geschichteten Thromben des Aneurysma, in Leber, Milz und Nieren werden dieselben Organismen nachgewiesen. Sie färben sich leicht mit Methylenblau, Gentianaviolett, Fuchsin, Hämatoxylin, ausgezeichnet nach Gram. Sporenbildung ist an ihnen nie beobachtet. Er wächst auf allen gewöhnlichen Nährböden unter anaëroben Bedingungen, am besten freilich bei 35—37° C. Doch auch bei höherer Zimmertemperatur (18—20°). In hohen Agar- und Gelatineschichten wächst er in der Tiefe, wenn vorher durch Kochen die Luft gründlich ausgetrieben ist. Die Luft darf nachher freien Zutritt haben. Anaërobenculturen nach Buchner gelingen gut. Gasblasen entstehen in gewöhnlichem Agar weniger reichlich und später als bei Zuckerzusatz, bei niedriger Temperatur weniger als bei Körperwärme. Neutrale und alkalische Nährböden werden allmählich sauer. Gelatine wird nicht verflüssigt, 5 pCt. Zuckergelatine zwar etwas erweicht. In Zuckerbouillon entsteht eine Schaumschicht. Unter anaëroben Verhältnissen und bei Körperwärme wird Milch coagulirt. Bolton's Kartoffelculturen in Buchner'sche Röhrchen gesteckt lassen Gasblasen in der an den Seiten der Kartoffel absickernden Flüssigkeit erkennen. Auch in Ascitesflüssigkeit entstehen Gasblasen. Die Lebensdauer der Bacillen ist kurz: In Liborius'schen Wasserstoffröhrchen waren sie in 3 Tagen todt, andrerseits lebten sie in Zuckerbouillon in Buchner'schen Röhrchen und bei Körperwärme 123 Tage. Eine Temperatur von 58° C. tödtet in 10 Minuten Bouillonculturen.

Tödtet man Thiere unmittelbar nach intravenöser Injection der Bacillen und setzt sie einer Temperatur von 30—35° C. aus, so ist die Gasentwickelung erstaunlich.

Werden Bacillen nach dem Tode des Thieres in den linken Ventrikel gebracht, so vermehren und verbreiten sie sich im Arteriensystem, werden sie aber in den rechten Ventrikel eingeführt, so wachsen sie in den Körpervenen weiter, in beiden Fällen aber im kleinen Kreislauf. In den Venen wachsen sie leichter als in Arterien, die günstigsten Bedingungen finden sie in der Leber vor. Je länger die Frist von der Infection bis zum Tode des Thieres, um so mühsamer und langsamer wachsen die Bacillen, und bildet sich Gas. Das lebende Thier überwindet sie also allmählich, aber 48 Stunden können sie jedenfalls im Kreislauf ihr Dasein fristen. Im eigentlichen Sinne ist der Pilz nicht pathogen für Kaninchen, denn diese erliegen der Infection nicht. Das einzige Thier, das starb, war mit 6 Embryonen trächtig. Alle 6 Uterusdivertikel waren von Gas gebläht, doch 2 davon so, dass sie zu bersten drohten. Diese zwei beherbergten Embryonen, die kleiner und unentwickelter waren als die anderen und überdies macerirt. Die Placenten waren voll Gasblasen. Wahrscheinlich haben die abgestorbenen 2 Embryonen den Bacillen erlaubt, festen Fuss zu fassen, was ihnen in einem ganz ge-

sunden Thier mit lauter lebenskräftigen Organen nicht möglich war. Es ist dieser Fall geeignet, ein Licht auf Fälle zu werfen, bei denen nach Abortus oder künstlichen Injactionen in die Uterinhöhle Eintritt von Luft direct in die Uterinvenen behauptet wurde.

Wo die amerikanischen Autoren aufhören, knüpfe ich an. Was sie auf dem Feld der Thierversuche gesehen haben, habe ich auf dem Secirtisch gefunden. Mein Fall ist nichts anderes, als die Uebertragung der letzterwähnten Experimente in die menschliche Pathologie, und daher um so mehr geeignet und berechtigt, jene Mittheilungen zu ergänzen.

Wo die Eintrittspforte in unserem Fall zu suchen ist, bedarf keiner langen Ueberlegung. Die einzige wunde Stelle war das Endometrium, oder genauer die Placentarstelle. Man musste die Invasionsstelle dorthin verlegen, wenn es auch nicht gelänge, erhebliche anatomische Veränderungen dort nachzuweisen. Da nun neben der Krankengeschichte der Sectionsbefund auf den Uterus hinweist, werden wir nicht anstehen, den Eintritt unseres Anaëroben dorthin zu verlegen. Eine schwere Uterinerkrankung hatte im Leben bestanden. Zeugen dafür sind die fibrinöse Perimetritis (und Perioophoritis), ferner die mangelhafte Involution, und endlich die geradezu gangränös zu nennende Endometritis. Den Hauptbeweis ersehe ich aber darin, dass das derbe, doch gewiss wenig nachgiebige Gewebe des Uterus von Gasblasen dicht durchsetzt war, ja geradezu bei der so früh ausgeführten Section schon emphysematös knisterte.

Dass dieses Gewebe an Gasgehalt der Leber kaum nachstand, der doch Welch und Nuttall die besten Eigenschaften für das Gedeihen dieser Bacillen nachrühmen, ist wohl der unumstössliche Beweis, dass die Pilze wohl hier am längsten und am wirksamsten gehaust haben. Dazu kommt die Verbreitung der Gasblasen in der Blutbahn. In der Vena iliaca waren sie, im rechten Vorhof und Ventrikel, im Conus pulmonalis, und dabei floss aus den Uterinvenen eine jauchige Masse, Beweis genug, dass sie inficirt waren. Die Gasblasen hielten sich in meinem Fall, im Gegensatz zu dem referirten, mehr noch auf die venöse Seite. Der Bacillus war entschieden noch nicht so überall hin verschleppt worden und überall zur Wucherung und Gasbildung gelangt wie in jenem. Das Emphysem der Haut

fehlte. Das Schäumen der Leber beherrschte so sehr das Bild, dass dagegen alles andere in den Hintergrund trat. Freilich mussten denn doch die Bacillen auch durch den kleinen Kreislauf schon geschlüpft sein, denn die massenhafte Ueberschwemmung des Herzfleisches kann doch wohl nur vom linken Herzen und nicht wohl vom rechten Herzen aus dem Blutstrom entgegen in venösen Bahnen gedacht werden.

Die Mitwirkung des macerirten Fötus muss vorsichtig beurtheilt werden. Im Lichte des erwähnten Versuches gewinnt dies Moment an Interesse. Es ist nicht von vornherein gesagt, dass der Pilz durch den äussern Genitalkanal seinen Weg genommen haben muss, um auf den todten Fötus zu stossen und in ihm weiter zu gedeihen. Analog dem Experiment hätte er irgendwo an einer lecken Stelle des Körpers eindringen können, vielleicht in wenigen Exemplaren, die dann vom Blute der Placenta zugeführt, dort eine Niederlassung gefunden hätten, die ihnen lebendes, wehrfähiges Gewebe nicht gewährt. Das wäre nun freilich für unseren Fall eine gesuchte Auskunft. Wo die Eihäute gesprengt sind, wo chirurgische Eingriffe geboten waren, die ja in den besten Händen nicht unfehlbar sind, wo eine zersetzungsfähige, den Organismen Nahrung bietende Masse in so grosser Nähe von einer bakterienführenden Höhle, wie die Vagina, sich befindet, da steht die gefährliche Wirkung in keinem Verhältniss zur Geringfügigkeit des auslösenden Momentes, und man kann sich billig nicht wundern, dass jene Masse zur Brutstätte wird. Dazu anaërobe Verhältnisse und Körperwärme wie gerufen, um alle Bedingungen der Pilzwucherung zu erfüllen.

Auf das Wo folgt das Wann. Hat uns die Bestimmung des Ortes der Invasion keine zu grossen Schwierigkeiten gemacht, so haben wir nun nach dem Zeitpunkt zu fragen, in dem die Bacillen in die Blutbahn eingebrochen sind. Wohlverstanden in die Blutbahn. Denn wann sie sich in den Fötus eingenistet haben, ist natürlich nicht mehr zu bestimmen, oder höchstens so, dass es nach dem Absterben desselben stattgefunden haben muss. Wann sie aber in die Blutbahn eingebrochen sind, meine ich eben nach dem schon Ausgeführten dahin bestimmen zu müssen, dass es bei noch wirksamer Circulation, im Leben geschehen sein müsse, einmal wegen der streng topographischen

Localisation und Abhängigkeit der Bacillen vom Gefässverlauf, und ferner wegen der vacuolären Degeneration der Zellen und der Nekrose der Kerne, die schlechterdings nur als Lebensvorgänge gedeutet werden können und wegen ihrer durch die Fig. 1 genügend hervorgehobenen Abhängigkeit von Bacillengruppen nicht ohne diese entstanden sein können. Dass der Import aber mehr als 48 Stunden vor dem Tod geschehen sei, ist nach den besprochenen Experimenten unwahrscheinlich, wenn anders die Wachsthumsbedingungen für den Bacillus im Menschenblut nicht besser sind, als im Kaninchenblut, was ja doch auch nicht ausgemacht ist.

Näher, wie gesagt, lässt sich der Zeitpunkt nicht mehr bestimmen, aber in die Zeit des Lebens ist er sicherlich zu verlegen. Und mit diesen Argumenten habe ich vor den amerikanischen Autoren einen gewissen Vortheil, weil ich ja eben die Section so frühe machte und die Veränderungen der Zellen genauer specificiren konnte.

Es ist in der letzten Zeit recht viel von gasbildenden Anaëroben die Rede gewesen und auch beim Menschen sind verschiedene Befunde solcher Organismen erhoben worden. Es erwächst nun die Frage, ob unser Organismus sich irgend wo beschrieben findet oder ob er den ihm beigelegten neuen Namen Bac. aërogenes capsulatus (Welch und Nuttall) auch wirklich verdient. Mit dem Bacillus des malignen Oedems, dem Paradigma und ältesten Vertreter der gasbildenden Anaëroben, der früher (Brieger und Ehrlich, Arloing) und auch neuerdings wieder beim Menschen nachgewiesen worden[1]), hat er keine Aehnlichkeit; einmal färbt er sich sehr gut nach Gram, hat gar keine Neigung, sich in Reihen einzustellen, geschweige denn Fäden zu bilden, die wir gerade im Gewebe vom Bacillus des malignen Oedems kennen, und endlich habe ich niemals Sporen bekommen können. Bacterium coli commune ist bekanntlich neuerdings zu einiger Berühmtheit gelangt. Neben seinen vielseitigen Eigenschaften, die mehr und mehr gewürdigt werden, hat es jüngst Chiari[2]) als Erreger septischen Emphysems, einer

[1]) bei Pyosalpinx von Witte, Centralbl. f. Gyn. 1892. No. 27; ferner Nékám, Magyar Arvosi Archivum. 1892.

[2]) Chiari, Prager med. Wochenschr. 1893. No. 1.

sogenannten Gangrène foudroyante aufgefunden. Dass unser Bacillus damit keine Verwandtschaft hat, lehrt die oberflächlichste Betrachtung und braucht nicht näher begründet zu werden. Bei Cystitis wurde von Schow[1]) im Harn ein gasbildender Bacillus aufgefunden, der schon durch seine Fähigkeit aërob zu wachsen, seine Verschiedenheit von dem unserigen bezeugt. Dasselbe gilt von dem Organismus, den Eisenlohr[2]) bei Vaginal- und Darmemphysen einer und derselben Person und bei Harmblasenemphysem einer zweiten gefunden hat. Da waren zudem so „kleine, erst bei 2500facher (?) Vergrösserung in ihren Formen deutlich sichtbare Gebilde. Sie zeigten lebhafte kurze, stossartige Bewegungen, und neben ovalen kokkenähnlichen Formen kommen kurze stäbchenförmige, an den Enden abgerundete Bakterien von der doppelten Grösse der ovalen Formen vor.“ Aus den beigegebenen Tafeln glaube ich auch schliessen zu müssen, dass sie sich nach Gram nicht färben, obgleich ich darüber in der Arbeit keine Angabe finde. Das Lageverhältniss von Bakterien zu Cysten ist jedenfalls dort auch ein ganz anderes, als in unserem Fall. Vor einer Verwechselung mit dem gasbildenden Organismus, den Favre[3]) bei Meteorismus — oder wie ich lieber sagen würde — Pneumatosis der Harnwege gefunden hat, schützt unsern Bacillus die Aërobiose des Favre'schen und seine Pathogeneität für Kaninchen, von einer ganzen Reihe untergeordneterer, aber differential-diagnostisch immerhin wichtigen Merkmale nicht zu reden.

Das Verhältniss zu einem anaëroben Bacillus, den Fuchs[4]) in stinkendem Pleura-Eiter eines spontan gestorbenen Kaninchens fand, interessirt uns hier weniger. Indessen sehe ich in der Virulenz dieses Bacillus für Kaninchen einen Grund gegen ihre Identität. Dann verdanken wir E. Fraenkel einige Mittheilungen über emphysematöse Zustände der Gewebe. Einmal[5]) fand er bei Gastritis acuta emphysematosa einen dem Milzbrandbrandbacillus ähnlichen Organismus, von dem er aber eigens

[1]) Schow, Centralbl. f. Bakt. XII. 21.
[2]) Eisenlohr, Ziegler's Beiträge. Bd. III. Heft 1.
[3]) Favre, Ziegler's Beiträge. Bd. III. Heft 1.
[4]) Fuchs, Inaug.-Diss. Greifswald 1890.
[5]) E. Fraenkel, Dieses Archiv. Bd. 118.

angiebt, dass er frei im Gewebe und durchaus nicht vorwiegend in Blutgefässen sich habe finden lassen. Da das Culturverfahren hierbei keine Anwendung fand, ist eine Vergleichung der Culturmerkmale nicht möglich. Vor kurzer Zeit hat derselbe Autor[1]) bei 4 Fällen von Gasphlegmonen (Phlegmone emphysematosa) strenge Anaëroben gefunden, die sich vorzüglich nach Gram färben, niemals Sporen bilden wollen, kurz, die in mancher Hinsicht an meine Bacillen erinnern, wenn nicht die Bildung gegliederter Fäden mich etwas stutzig machte.

Dasselbe Bedenken hege ich auch gegen die Identität mit dem Anaëroben, den Levy[2]) in einem Gasabscess fand, der sich am Oberschenkel im Anschluss an acute Parametritis gebildet hatte. Seine gute Färbbarkeit nach Gram, die Bildung langer Ketten, die Unbeweglichkeit, seine kurze Lebensdauer und der Mangel an Sporen bringen ihn dem Fraenkel'schen so nahe, dass dieser Autor ihn als mit dem seinen identisch anerkannt. Bei Gasgangrän hat in 3 Fällen Wicklein[3]) ebenfalls einen ausgesprochenen Anaëroben gezüchtet, dem jedoch Beweglichkeit, die Bildung gegliederter Verbände und grosser glänzender Sporen in keulen- und spindelförmigen Bacillen nachgerühmt werden, lauter Dinge, die dem meinigen abgehen. Wenn ich also Anklänge an irgend einen der mitgetheilten und beschriebenen Formen herausfinden soll, so erinnert unser Organismus am ehesten, wenn auch nicht vollkommen, an E. Fraenkel's Organismus der Gasphlegmone, was ich deswegen Welch und Nuttall gegenüber bemerken muss, da sie die Möglichkeit einer Identität mit dem früher von E. Fraenkel bei Gastritis emphysematosa gefundenen Bacillus offen lassen. Ich kann es bei diesen differentialdiagnostischen Betrachtungen bewenden lassen in der Hoffnung bei Zeit und Gelegenheit noch Genaueres über die systematische Stellung unseres Organismus nachzuholen[4]).

[1]) E. Fraenkel, Centralblatt f. Bakt. Bd. XIII. No. 1.

[2]) Levy, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 32.

[3]) Wicklein, Dieses Archiv. Bd. 125.

[4]) Von Interesse wäre es auch, mit neueren bakteriologischen Hülfsmitteln jene Bakterienhaufen zu untersuchen, die Waldeyer in fleckiger Pseudomelanose der Leber traf (dieses Archiv Bd. 43). Seitdem man

Für einmal schien mir nur die Verpflichtung vorzuliegen, namentlich Fachcollegen im engern Sinne auf das höchst interessante Symptom der Schaumleber aufmerksam zu machen, um auf diese Weise eine Nachprüfung auch von anderer Seite anzuregen, wobei es sich dann vielleicht herausstellen wird, dass die Erscheinung doch nicht so selten ist, wie es schien zu einer Zeit, da nicht mit besonderem Nachdruck darauf geachtet wurde. Die Entstehung der Schaumleber möglichst klar zu legen, war die zweite Aufgabe, die ich mir in den vorliegenden Blättern gestellt habe.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VII.

Fig. 1. Bacillen-Ansiedelung in den intraacinösen Capillaren der Leber. Zwei Zonen von veränderten Leberzellen. Im Centrum die Kernnekrose mit leichter diffuser Färbbarkeit des Zellenprotoplasmas, nach aussen die vacuoläre Degeneration. Nock keine Gasentwickelung.

Fig. 2. Sector aus dem Rand einer Gasblase. Innerste Zone von Bacillen gebildet; in zweiter Reihe Zellen mit Kernnekrose; in dritter Reihe die Zellen mit vacuolärer Entartung; beide Arten von Zellen durch den Gasdruck von Seiten der Blase plattgedrückt.

weiss, dass Bakterien aus Eiweiss Schwefelwasserstoff erzeugen können (Bovet, Annales de Micrographie. 1890. Bd. II.), gewinnt die Entstehung der Pseudomelanose (d. h. des Schwefeleisens) durch Bakterien an Interesse.

XVIII.

Blutkrankheiten.

Von Dr. Max Herz,
Secundararzt am k. k. allgemeinen Krankenhause in Wien.

Einleitung.

Es ist bekannt, welchen Einfluss auf die gesammte Pathologie jene Anschauungsweise geübt hat, welche sich an den Namen Virchow's knüpft, nehmlich die cellulare; es war der Aufschwung der Pathologie zur Zelle. Aber sie hat einen so grossen Einfluss nur als die Tochter der alten Auffassung der Organe als Individuen, weil sie in Folge ihrer Abstammung das Organ als Sammelbegriff, als eine Gesammtheit gleichartiger Zellen oder Zellgruppen nie aus den Augen verliert.

Das Gegentheil ist in der Lehre von den Krankheiten des Blutes der Fall. Diese ist den übrigen Disciplinen noch nicht ebenbürtig. Im Blute sieht man nur Körperchen, kein Gewebe, kein Organ. Das Blut aber ist ein flüssiges Gewebe (Virchow) und als Organ steht es an Dignität hinter keinem anderen zurück.

Es ist erfreulich und viel versprechend, dass durch die neueste Zeit der Zug geht, es in den Mittelpunkt der klinischen Forschung zu stellen. Die Art aber seine Pathologie zu treiben, bedarf eines höheren Niveaus als ein Exsudat oder sonstiges Zellenprodukt und es ist der Versuch zu machen, die Klinik der Blutkrankheiten auf die cellularpathologische Basis zu stellen, welche die moderne Medicin zu dem macht, was sie ist; vielleicht gelingt es dabei zugleich, der drohenden humoralpathologischen Betrachtungsweise einigen Boden wieder abzuringen.

Die Wege, die zu diesem Ziele führen, sind ganz besondere; denn die Hämatologie ist des Klinikers eigenstes Gebiet, nicht des pathologischen Anatomen; der Untersucher bekommt ferner nicht das ganze Organ in die Hand und er erfährt auch nie seinen ganzen Umfang, sondern nur ein winziges Bruchstück — dieses aber lebt. Bringt er es unter das Mikroskop, um nach der Analogie anderer Organe mit dem Auge nach Veränderungen

zu suchen, dann erfährt er meistens wenig oder nichts. Die zahllos durch einander wimmelnden durchsichtigen Scheiben sind eben so viele Räthsel. Die Morphologie lässt ihn hier fast vollständig im Stiche. Färbt er sein Object, wie er es sonst gewohnt ist, dann drängen sich gerade jene zelligen Bestandtheile in den Vordergrund, welche den geringsten Anspruch auf diesen Platz haben. Sie aber geben der modernen Hämatologie das Gepräge, indem die betreffende, immer mehr anschwellende Literatur bereits anfängt, sich in werthlosen Details ihrer pathologischen Veränderungen zu verlieren. Sie sind Fremdlinge im Zellenstaate des Blutes und ihre Geschichte ist wichtig für die Organe, denen sie entstammen; für das Blut selbst sind sie es nur selten.

Gegenstand dieser Blätter soll das Blutorgan im engeren Sinne sein und der Zweck, durch grösstentheils nichtmorphologische Mittel für die Klinik seiner Erkrankungen die Begriffe zu erobern, welche für die Pathologie aller anderen Gewebe richtunggebend sind.

Bevor ich jedoch zu der Schilderung meiner Untersuchungen übergehe, will ich meinem derzeitigen Chef, Herrn Primarius Dr. Scholz, Vorstand der IV. medicinischen Abtheilung des Wiener allgemeinen Krankenhauses, für die Ueberlassung des Materiales meinen wärmsten Dank aussprechen.

I. Methodik.

A. Untersuchungsmethoden.

Zur Bestimmung der Volums- und Massenverhältnisse des rothen Blutgewebes sind folgende Untersuchungen nothwendig:

1) Bestimmung des Hämoglobingehaltes (nach v. Fleischl);

2) Centrifugirung des Blutes im Hämatokriten (nach Gärtner);

3) Bestimmung der Gesammtmasse der rothen Blutzellen im Cubikmillimeter nach einer gleich zu beschreibenden Methode;

4) Zählung der rothen Blutkörperchen (nach Zeiss);

5) Bestimmung des specifischen Gewichtes des Plasmas (nach Hammerschlag) und

6) Bestimmung des spec. Gewichtes der Zellen des Blutes.

Wie man sieht, ist die zu leistende Arbeit eine grosse; für einen Untersucher fast zu gross, denn es ist nicht zu vergessen, dass die Blutproben für alle obgenannten Einzeluntersuchungen

wegen der Labilität des Blutes unmittelbar nach einander genommen und sofort verarbeitet werden müssen, weil sie sonst gerinnen oder anderem Verderben unterliegen. Mir fehlte leider ein Mitarbeiter; die Durchführung aller Manipulationen ist auch für den Geübten, da sie 4—5 Stunden in Anspruch nimmt, geradezu aufreibend, was mich bewog von der speciellen Ausarbeitung dieses ergiebigen Themas abzustehen, sobald ich im Stande war, mich nur allgemein über die pathologischen Volums- und Gewichtsschwankungen des wichtigsten Gewebes zu orientiren. So soll diese Arbeit mehr Anregung als erschöpfende Resultate bringen.

Ueber die Apparate und Methoden von v. Fleischl, Thoma-Zeiss und Gärtner brauche ich kein Wort zu verlieren, sondern muss nur daran mahnen, sie, besonders die Zählung der Blutkörperchen, mit möglichster Genauigkeit auszuführen, da hiervon der Werth des Endresultates abhängt.

a) Bestimmung der Gesammtmasse der rothen Blutzellen.

Es erübrigt mir also zunächst die Beschreibung einer Methode für die Bestimmung der Gesammtmasse der rothen Blutzellen im cmm. Die sogenannten Hämatokriten von Hedin und von Gärtner verfolgen diesen Zweck. Es wird dabei, wie bekannt, das Blut mit einer Flüssigkeit gemengt, welche die Gerinnung verhindern soll, und hierauf centrifugirt. Da dieses in geaichten Capillaren stattfindet, kann man die Länge der an dem distalen Ende aufgeschichteten Säule von Blutkörperchen an der eingeätzten Theilung ablesen. Obwohl nun dieses Verfahren, vornehmlich in der von Gärtner durchgeführten Modification sehr handlich und genau ist, so dass man von dem gleichen Blute auch immer fast gleiche hämatokritische Zahlen erhält, ist dagegen doch ein grosser Vorwurf zu erheben. Indem man nehmlich das Blut mit einer Salzlösung von bestimmter Concentration mischt, verändert man das Volumen seiner Zellen. Denn, wenn die Lösung concentrirter ist als das Plasma, entzieht es dem Protoplasma Wasser und bringt es zur Schrumpfung — und umgekehrt.

Ich machte mir die bekannte, von Freund für die Lehre von der Gerinnung verwerthete Thatsache zu Nutze, dass das Blut sich flüssig erhält, wenn es keine Gelegenheit hat, irgendwo

zu adhäriren. Da dies allein nicht genügte, fügte ich noch die Anwendung der Kälte, welche ebenfalls ein gerinnungshemmendes Agens ist, hinzu. Einen eigenen Hämatokriten auf dieses Princip aufzubauen, verschmähte ich, weil mir daran gelegen war, die Capillare, in welcher die Volumsbestimmung stattfand, zerschneiden und den Inhalt der Bruchstücke (Plasma, Blutzellen) nach der Hammerschlag'schen Methode auf ihr specifisches Gewicht untersuchen zu können.

Ich ging also so zu Werke, dass ich mir nicht allzu dünne Capillaren, welche verlässlich gleichmässig ausgezogen waren (die besten lieferte mir Herr Optiker Schwarz in Wien, da er zugleich Thermometermacher ist) in etwa 6 cm lange Stücke zerschnitt. Für jede Untersuchung füllte ich nun 5 oder 6 Exemplare derselben zur Hälfte mit Leberthran. Dieses Oel hatte sich mir nach langen Versuchen mit Olivenöl, Knochenöl, Vaselin, Butter, Canadabalsam als das Brauchbarste erwiesen. Die gefüllten Capillaren wurden lose durch Anlegung eines Wachskügelchens verschlossen und in einer kurzen Eprouvette — so kurz, dass die Röhrchen den Rand derselben überragten und bequem entnommen werden konnten — welche mit Wasser gefüllt war und in einem mit zerstossenem Eise beschickten Bechergläschen stand, untergebracht.

Nachdem die Fingerbeere in herkömmlicher Weise ausgiebig angestochen worden war, wurde der erste Tropfen weggewischt und dann die Capillare des Fleischl'schen Hämometers gefüllt und untergebracht. Dann saugte ich 3 der mit Leberthran gefüllten Röhrchen nach Entfernung des Wachskügelchens und Abtrocknung derselben rasch bis zu 3 Viertheilen ihrer Höhe mit Blut voll, indem ich dasjenige Ende, an welchem sich das Oel befand eintauchte, so dass vor der Blutsäule diejenige des Oeles aufstieg, die Capillarwände einfettete und so gewissermaassen den Blutstropfen zwischen sich nahm und ihm nirgends gestattete, durch Adhäsion am Glase zu gerinnen. Nach Anfügung des Wachskügelchens kam das Ganze in die in Eis gekühlte Eprouvette zurück, bevor noch in der warmen Zimmerluft und Hand eine Erwärmung stattgefunden hatte.

Jetzt wurde das Blut für den Thoma-Zeiss'schen Blutkörperchenzählapparat und den Gärtner'schen Hämatokriten und

schliesslich für weitere 2 oder 3 Capillaren in der voterwähnten Weise entnommen. Besondere Sorgfalt erforderte hierauf der definitive Verschluss der 6 Röhrchen mit Wachs. Setzt man das Ende des Röhrchens nach Entfernung des provisorischen Wachskügelchens auf ein plattgedrücktes Stückchen weichen Wachses und lässt es zwischen Daumen und Zeigefinger gleichmässig rotiren, dann bohrt es sich in die weiche Masse ein, während zugleich ein Pfropf in das Lumen eindringt und es gut verschliesst. Nach einiger Uebung bringt man es dahin, dass er der Wand überall genau anliegt und nicht zwischen sich und ihr Höhlen lässt, die sich bei der Centrifugirung füllen und Ungenauigkeiten bedingen. Zur Sicherung des Pfropfes, der leicht während der Rotation hinausgeschleudert wird, wurde das Wachskügelchen wieder angefügt. Nun wurde zugleich mit dem Hämatokriten in der Gärtner'schen Kreiselcentrifuge sedimentirt. Die Röhrchen befanden sich dabei in einer kurzen, mit Wasser und gestossenem Eise gefüllten Eprouvette.

Ich centrifugirte mindestens viermal. Vorher hatte ich mich jedoch schon überzeugt, dass eine häufigere Wiederholung der Procedur keinen Einfluss auf die Länge der Blutkörperchensäule mehr hatte. Nach der Centrifugirung ist der Inhalt der Röhrchen streng in Zellen, Plasma und Oel geschieden. Zwischen Plasma und Oel ist ein kleiner, bei den einzelnen Blutsorten jedoch verschieden grosser Pfropf sichtbar, der durch seine weisse Farbe auffällt. Seine Natur wurde mir nicht klar, wiewohl ich mich anstrengte, sie mikroskopisch zu ergründen.

Die Länge der Blutkörperchensäule (a) und diejenige der ganzen Blutsäule (Zellen + Plasma) (b) bestimmte ich mit einem feingetheilten scharfkantigen Lineal, wie es die Techniker zur Anfertigung genauer Zeichnungen benutzen. Zur Verwerthung der so erhaltenen Grössen kommen wir später.

b) Bestimmung der specifischen Gewichte von Plasma und Zellen.

Für unsere speciellen Zwecke modificirte ich das von Hammerschlag[1]) angegebene Chloroformbenzolverfahren und dehnte die Anwendung desselben auch auf die rothen Blutzellen aus.

[1]) Zeitschrift für klin. Medicin. Bd. XX. 1892.

Wie bekannt, mischte Hammerschlag, um reines Plasma bezw. Serum zu erhalten, das Blut in einer Capillare mit einer geringen Menge von oxalsaurem Natron, damit die Gerinnung für einige Zeit aufgehalten werde, die Blutkörperchen sich setzen und das über denselben stehende Plasma nach Suspendirung in Chloroform-Benzol auf sein specifisches Gewicht geprüft werden könne. Tritt inzwischen Gerinnung ein, dann erhält man Serum, dessen Dichte jedoch nach Hammerschlag nicht wesentlich von der des Plasma differirt.

Um zunächst die Plasmadichte zu bestimmen, schneide ich das betreffende Röhrchen, nachdem centrifugirt und der Inhalt mit dem Lineal gemessen ist, unterhalb des Oeles ab. Ich bediene mich dabei nicht einer Feile, sondern eines geschärften Stahlbleches, weil damit eine viel grössere Genauigkeit bei der Zertheilung der Capillare möglich ist; denn für die Bestimmung der Dichte der Zellen ist es von Wichtigkeit die Trennung gerade an jenem Punkte vorzunehmen, wo diese an das Plasma grenzen. Ich schneide also auch an dem eben genannten Punkte ab und erhalte zwei kurze Röhrchen, von denen das eine an beiden Enden offen und mit Plasma gefüllt, das andere auf einer Seite mit dem Wachspfropfe verschlossen ist und die Zellen enthält. Das letztere versorge ich, um seinen Inhalt vor Eintrocknung zu schützen, in einem Schälchen mit Oel, während ich damit beschäftigt bin, das specifische Gewicht des Plasmas zu bestimmen. Um dieses aus der meist 1—2 cm langen Capillare in das mit der Chloroform-Benzolmischung gefüllte Becherglas zu bringen, stecke ich das Röhrchen an eine kurze Pipette, welche mit ihren spitzen Enden in einen dünn durchbohrten Kork eingefügt und ebenfalls mit der Mischung gefüllt ist. Durch Blasen treibe ich den Inhalt der Pipette in die Bohrung des Korkes und die Capillare, deren Plasma so verdrängt und zum Abtropfen gebracht wird. Alle diese Details sind nothwendig, weil sich das Plasma durch blosses Blasen ohne Chloroform-Benzol nicht entleeren lässt, sondern sich wie eine Seifenblase aufbläht und zersplittert, und auch die Anwendung eines Korkes ist nicht zu umgehen, obwohl ein dünner Gummischlauch bequemer wäre, denn dieser wird durch die erwähnten Substanzen sofort brüchig und unbrauchbar.

Ist die Dichte des Plasmas, das bei dem hier beschriebenen Verfahren vollkommen unvermischt und ungeronnen ist, eruirt, dann bestimme ich diejenige der rothen Zellen, wozu ich natürlich eine zweite schwerere Mischung verwende. Das Röhrchen, das bisher unter Oel lag, wird genau über dem Pfropfe abgeschnitten. Es ist vielleicht nicht unwichtig dies wirklich genau zu thun und die ganze Zellensäule zu suspendiren, um ein mittleres specifisches Gewicht aller Elemente zu erhalten, weil man nicht wissen kann, ob sie nicht in verschieden schwere geschichtet sind. Die Entleerung der Zellen macht weniger Umstände als die des Plasmas, weil man das Röhrchen mit einem dünnen Schlauche an den Ansatz eines kleinen Gummiballons anfügen und durch Zusammenpressen des letzteren die Blutkörperchen herausbefördern kann, wie ich es that, oder indem man sie mit Hülfe einer Pipette ausbläst. Sie bilden dabei nehmlich keine Blasen wie das Plasma. Den Vorgang bei der Wägung der Zellen zu beschreiben, ist überflüssig, weil hier die Vorschriften in vollem Umfange gelten, wie sie Hammerschlag für das ganze Blut und das Serum gegeben hat.

B. Berechnungen.

Als Resultat der geschilderten Proceduren erhält man eine Reihe von Zahlen, welche, wie die Dichten, der Hämoglobingehalt u. s. w. zwar an und für sich schon ein gewisses Interesse haben, aber ihre Bedeutung erst dadurch erlangen, dass sie nach geeigneter Combinirung auf Masseneigenschaften des Blutes sowohl, als seiner einzelnen Zellen bezogen werden können. Dazu aber ist die Vornahme sehr einfacher Rechnungen, nehmlich von Multiplicationen und Divisionen, nothwendig, und es ist die Aufgabe der folgenden Zeilen, den Gang derselben genau zu erklären. Da die Gleichung die bündigste und zugleich anschaulichste Form der Darstellung ist, habe ich ausgiebigen Gebrauch von derselben gemacht und schliesslich alle Formeln am Ende dieses Abschnittes zum Gebrauche zusammengestellt. Ich that dies, obwohl ich wusste, wie sehr zur Zeit der Anblick eines mathematischen Ausdruckes den medicinischen Leser irritirt, weil die hier in Betracht kommenden Rechenoperationen sich bei genauerem Zusehen als solche von der erwähnten einfachsten Art entpuppen.

a) Die hämatokritische Verhältnisszahl.

Vorhin wurde die mit einem feingetheilten Lineal bestimmte Länge der nach der Centrifugirung in dem Röhrchen an dem einen Ende desselben angehäuften Zellen mit a, die Länge der ganzen Blutsäule, nehmlich Zellen + Plasma, mit b bezeichnet. Man erhält nun das Gesammtvolumen der rothen Zellen in Procenten (P), wenn man die Länge der Blutkörperchensäule mit 100 multiplicirt und durch die Länge der ganzen Blutsäule dividirt.

$$1) \quad P = \frac{a.100}{b}$$

Es sei mir gestattet, alles durch ein Beispiel zu illustriren, das ich durch die verschiedenen Phasen der Untersuchung und Berechnung durchführen will:

Bei einem starken Manne von 25 Jahren, der an einer Mitralinsufficienz und -Stenose litt, fand ich 4 154 000 Blutkörperchen im Cubikmillimeter. Das Hämometer von Fleischl zeigte 75 pCt. Hämoglobin, der Hämatokrit von Gärtner als Gesammtvolumen der rothen Zellen 39 pCt. an. An den centrifugirten Capillaren maass ich mit einem Lineal, dessen Theilstriche 0,25 mm von einander abstehen, folgende Längen:

Länge der Blutkörperchensäule (a)	Länge der ganzen Blutsäule (b)	$\frac{a.100}{b}$
20,5	49	41,9 pCt.
24	59	40,7 -
23	56	41,1 -
29	69	42,0 -

Es schwanken also die Werthe für das Gesammtvolumen der Blutzellen in unmittelbar nach einander entnommenen Proben ziemlich beträchtlich, in unserem Beispiele zwischen 40,7 und 42 pCt. Solche Schwankungen können verschiedene Ursachen haben und eventuell das Resultat der Untersuchung gänzlich unverwendbar machen. Sie fallen nehmlich sehr gross aus, wenn man sich verleiten lässt, die Fingerbeere zu drücken, um den Ausfluss des Blutes zu beschleunigen, weil dabei offenbar Gewebssaft ausgepresst und beigemengt wird. Sie erscheinen auch dann in bedeutendem Umfange, wenn die Entnahme und Bergung der Probe in Eis nicht rasch genug geschah und sofort oder erst während der Centrifugirung eine partielle oder totale Gerinnung den Ablauf der Sedimentirung stört. Schliesslich können sie noch dadurch verursacht werden, dass man die Röhrchen vor ihrer Füllung aussen nicht sorgfältig trocknet, so dass sich das

von dem Eisbade her anhaftende Wasser mit dem Blutstropfen vermischt. Wenn man aber immer eine grössere Zahl von Proben zur Bestimmung verwendet und den Mittelwerth der Resultate nimmt, schützt man sich sicher vor groben Fehlern.

b) Das Volumen der einzelnen rothen Blutzellen.

Von der so in Procenten erhaltenen hämatokritischen Verhältnisszahl, die wir, wie schon vorher, der Kürze halber mit dem Buchstaben P bezeichnen werden, zu dem Volumen einer einzelnen feuchten rothen Blutzelle zu gelangen ist nicht schwer, wenn die Zahl (Z) der Elemente im Cubikmillimeter bestimmt ist. Man braucht nehmlich nur der Grösse P den Werth von Hundertstel Cubikmillimetern beizulegen und man hat das Gesammtvolumen aller in einem Cubikmillimeter enthaltenen Zellen. Man erhält naturgemäss das Einzelvolumen, wenn man durch die Zahl (Z) der Individuen dividirt. Also das Volumen (V) einer rothen Blutzelle

$$2) \qquad V = \frac{P}{Z}$$

In dem vorhin angeführten Exempel waren die Procentzahlen: 41,9, 40,7, 41,1, 42,0, im Mittel 41,4, daher müssen in je einem Cubikmillimeter der verschiedenen Proben 0,419, 0,407, 0,411, 0,42, im Mittel 0,414 cmm Zellenmasse enthalten gewesen sein. Der Patient hatte zu jener Zeit in jedem Cubikmillimeter nach einer möglichst genauen Zählung 4 154 000 Körperchen, welche zusammengenommen eine Ausdehnung haben, welche mit fast absoluter Sicherheit innerhalb der eben erhaltenen Werthe liegt. Diese Werthe mithin durch 4 154 000 dividirt, geben einen Anhalt zur Schätzung des Volumens einer einzelnen Zelle:

$$V_1 = 0{,}0000001008 \text{ cmm}$$
$$V_2 = 0{,}0000000980 \text{ „}$$
$$V_3 = 0{,}0000000990 \text{ „}$$
$$V_4 = 0{,}0000001011 \text{ „}$$

Mittelwerth:

$$V_5 = 0{,}0000000996 \text{ „}$$

Um so langen und wenig anschaulichen Zahlen aus dem Wege zu gehen, nehme ich $\frac{1}{10.000{,}000.000}$ cmm als Einheit an und sage kurzweg: das mittlere Volumen einer rothen Blutzelle beträgt 996.

In unserem Beispiele liegen die berechneten Volumina ziemlich nahe bei einander. Es kommt aber vor, dass gerade eine oder zwei Röhrchen sehr von allen anderen differiren, während jene gut übereinstimmen, so dass man nicht weiss, welchen man trauen soll. Wenn man solche Capillaren genauer betrachtet, findet man meist in ihrem Inhalt Anzeichen einer unvollkommenen Centrifugirung oder eingetretener Gerinnung, z. B. blutige Streifen an der Wand, abgetrennte Klümpchen oder es ist die Oberfläche der Blutkörperchensäule gegen das Plasma hin nicht der schiefen Lage der Eprouvetten in der Gärtner'schen Centrifuge entsprechend eben abgeschrägt.

Mir speciell kam auch die gleichzeitige Benutzung des Gärtner'schen Hämatokriten zu Statten, indem ich wohl mit einigem Rechte annahm, dass die richtigen Werthe nicht allzu weit von den Angaben desselben entfernt sein dürften, wenn sie auch, wie es in Wirklichkeit nur selten eintraf, voraussichtlich mit denselben nicht zusammenfallen können, was schon oben angedeutet wurde.

Die berechnete Volumszahl hat schliesslich nicht die Bedeutung eines Ausdruckes für die Ausdehnung aller oder auch nur der meisten rothen Zellen, sondern, da, wie bekannt, auch im normalen Blute der Flächeninhalt des grössten Querschnittes derselben sehr verschieden ist, im besten Falle als Mittelwerth aller in der untersuchten Probe enthaltenen Zellen giltig. Als solcher ist derselbe allerdings nicht zu unterschätzen, wie wir sehen werden.

c) Das Gesammtgewicht aller in 1 cmm enthaltenen Blutzellen.

Das Gesammtgewicht (M) erhält man, wenn man das Gesammtvolumen mit dem specifischen Gewicht der Zellen multiplicirt. Die nach der Gleichung 1) gerechnete Procentzahl (P) giebt direct das Gesammtvolumen in Hundertstel Cubikmillimetern an. Multiplicirt man also mit dem spec. Gewichte (D_1), dann ergiebt sich das Resultat in Hundertstel Milligrammen.

$$3) \quad M = P \, . \, D_1 .$$

Es wurde schon ausgeführt, dass man bei mehrfacher Anstellung der Untersuchung, bei genauer Durchführung zwar nahe bei einander liegende, nicht aber die gleichen Werthe für P erhält. Dasselbe gilt für die Dichte. Ich bestimmte immer die specifischen Gewichte sämmtlicher Röhrcheninhalte und kann dieses

Vorgehen trotz seiner Beschwerlichkeit nur empfehlen. Es zeigte sich nehmlich, dass man auch hier nicht auf ganz gleiche Werthe kommt. Wenn sie nicht weit von einander abweichen, kommt man durch Rechnung des Mittelwerthes der Wahrheit gewiss am nächsten. Hat man schon für die Volumina sehr verschiedene Zahlen erhalten und trifft dieses auch bei den Dichten ein, dann war die Centrifugirung unvollkommen und die ganze Untersuchung ist unverwendbar. Auf solche Art erfährt man leider oft erst sehr spät, dass man sich vergeblich geplagt hat.

Eines Umstandes muss noch Erwähnung gethan werden, weil er die Dichtebestimmung unsicher macht. Es fiel mir nehmlich auf, dass die Resultate nicht die gleichen waren, wenn die Bestimmung rasch zu Ende geführt wurde und dann, wenn sie sich in die Länge zog. Es muss sich also das specifische Gewicht des Zellenhaufens ändern, während er in der Chloroform-Benzolmischung schwebt. Die Ursache hiervon vermuthe ich, seitdem ich die Ueberraschung erlebte, dass ich, als ich nach der Dichtebestimmung einmal das Klümpchen unter das Mikroskop brachte und statt eines Conglomerates ein homogenes rothes Gesichtsfeld fand. Die Zellen hatten sich gelöst, offenbar unter dem Einflusse der Mischung, in welcher sie suspendirt waren und von der sie minimale Mengen aufgenommen haben mögen.

Für die verschiedenen Blutproben desselben Individuums erhält man, wie gesagt, variirende Volums- und Dichtezahlen. Wenn man es nun nicht vorzieht, die Mittelwerthe beider Reihen zur Berechnung des Gesammtgewichtes zu benutzen, was für die Praxis gewiss das Rationellste ist, muss man natürlich immer nur diejenigen Grössen paarweise multipliciren, welche der gleichen Probe angehören, worauf bei der Notirung Rücksicht genommen werden muss, weil man sonst eine Menge werthloser Combinationen erhält. In unserem Beispiele ergaben sich entsprechend den schon oben erwähnten Procentzahlen:

Spec. Gew. der rothen Blutzellen (D_1)	Gesammtvolumen der rothen Blutzellen in pCt. (P)	Gesammtgewicht derselben im cmm $P \cdot D_1$ (M)
1,076	41,9 pCt.	0,450 mg
1,078	40,7 -	0,438 -
1,0775	41,1 -	0,442 -
1,078	42,0 -	0,452 -
	Mittelwerth:	
1,0773	41,4 -	0,446 -

d) Das Gewicht der einzelnen rothen Blutzellen.

Zwei Wege giebt es, das Gewicht der einzelnen Zelle (G) zu finden: 1. Division der Gesammtmasse (M) durch die Zahl (Z) und 2. Multiplication des Einzelvolumens (V) mit der Zelldichte (D_1):

$$4) \qquad G = \frac{M}{Z},$$

$$5) \qquad G = V.D_1.$$

Die letztere Art (Gleichung 5) ist um Vieles leichter und angenehmer. Es braucht nicht erst hervorgehoben zu werden, dass die Schwankungen in den Werthen der Masse auch in den Einzelgewichten zum Ausdrucke gelangen müssen.

In dem Falle, den wir als Paradigma gewählt haben, erhält man so als Einzelgewichte:

$G_1 = 0{,}000\,000\,1084$ mg
$G_2 = 0{,}000\,000\,1056$ -
$G_3 = 0{,}000\,000\,1066$ -
$G_4 = 0{,}000\,000\,1089$ -

Mittelwerth:

$G = 0{,}000\,000\,1073$ -

Da es hier ebenso wenig wie bei dem Volumen auf die absoluten Werthe, sondern nur darauf ankommt, wie in pathologischen Fällen die Schwankungen gegenüber der Norm seien, lasse ich die vielen Nullen einfach weg und setze, wenn ich 1073 als das Gewicht einer Zelle in dem speciellen Falle bezeichne, stillschweigend $\frac{1}{10.000{,}000.000}$ mg als Einheit voraus.

e) Das specifische Gewicht des ganzen Blutes.

Das specifische Gewicht des ganzen Blutes direct an einem Tropfen desselben nach der Hammerschlag'schen Methode zu bestimmen, dazu hat man bei der Mannichfaltigkeit der hier erforderlichen Manipulationen keine Zeit und es ist auch nicht nöthig, weil man sich dasselbe aus der Dichte der Zellen (D_1) und derjenigen des Plasmas (D_2) rechnen kann und zwar nach der Formel

$$D = \frac{D_1 . P + D_2 (100 - P)}{100},$$

$D_1 . P$ aber ist nach Gleichung 3 gleich M, daher

$$6)\quad D = \frac{M + D_2(100 - P)}{100}.$$

Der Fehler ist einer directen Bestimmung gegenüber ein kleiner, wie ich mich überzeugt habe, und in Anbetracht der unvermeidlichen Fehler jeder Methode wohl zu vernachlässigen.

Das specifische Gewicht des Plasmas bestimmte ich nicht an dem Inhalte aller Capillaren, sondern begnügte mich mit zwei Wägungen, oft auch mit einer; denn hier giebt die Hammerschlag'sche Methode die genauesten Resultate, so dass man immer nur Schwankungen in der dritten Decimalstelle constatirt, welche keine Bedeutung haben.

Bei dem jungen Manne, dessen Blut uns als Beispiel dient, hatte das Plasma eine Dichte von 1,029. Die Werthe für M sind unter Punkt c) angeführt, diejenigen für $\frac{D_2(100 - P)}{100}$ sind leicht zu rechnen: 0,598, 0,610, 0,606, 0,597, Mittelwerth 0,603. Nebenbei sei bemerkt, dass diese Zahlen nichts Anderes bedeuten, als das Gewicht des in 1 cmm Blut enthaltenen Plasmas in Milligrammen ausgedrückt. Dieses Gewicht zur Masse der Zellen addirt, giebt das spec. Gew. des ganzen Blutes:

1,048, 1,048, 1,048, 1,049.

Eine solche Uebereinstimmung unter den Zahlen, welche aus den Resultaten 4 verschiedener Untersuchungen gerechnet wurden, muss überraschen. Indem sie aber einerseits zeigt, dass unbedingt die specifischen Gewichte richtig bestimmt wurden, ist sie andererseits ein Beweis, dass die Verschiedenheit in den Gesammtvolumen der Zellen nur die Folge unvollkommener Sedimentirung war. Wie sehr dieser Umstand zur Vorsicht mahnt, liegt auf der Hand.

f) Der specifische Hämoglobingehalt.

Wie sich noch ergeben wird, ist es auch wichtig zu wissen, welches der specifische Hämoglobingehalt des Zellenleibes ist. Es genügt nicht, den Hämoglobingehalt eines Cubikmillimeter Blutes mit der Zahl der Zellen zu vergleichen und so zu bestimmen ob jenes Element ebenso viel, mehr oder weniger Hämoglobin enthalte wie in der Norm, weil die kranke Zelle nicht

die gleiche Ausdehnung haben muss, so dass z. B. ein Körperchen, dessen Hämoglobingehalt normal befunden wurde, doch dann specifisch ärmer an Hämoglobin ist, wenn es grösser ist als ein gesundes. Doch davon später. Den specifischen Hämoglobingehalt (C) bezw. die Hämoglobinmenge, welche auf die Volumseinheit des Zellleibes entfällt, findet man, allerdings nur in Gestalt eines symbolischen, relativ aber gut verwendbaren Coefficienten, wenn man die Angabe des Hämometers (H) durch das Gesammtvolumen der Zellen (P) dividirt.

$$7) \qquad C = \frac{H}{P}.$$

In unserem Beispiele ist derselbe, den Mittelwerth für P als Grundlage genommen, gleich 1,81.

Tafel der Gleichungen.

a = Länge der Blutkörperchensäule.

b = Länge der ganzen Blutsäule (Zellen + Plasma).

1) Die hämatokritische Verhältnisszahl in Procenten:

$$P = \frac{a.100}{b}.$$

2) Das Volumen der einzelnen rothen Blutzellen:

$$V = \frac{P}{Z}$$ (Z = Zahl der rothen Blutkörperchen).

3) Das Gesammtgewicht aller in 1 cmm enthaltenen Blutzellen:

$M = P.D_1$ (D_1 = spec. Gew. der Zellen).

4) Das Gewicht der einzelnen rothen Blutzellen:

$$G = \frac{M}{Z}$$ oder

5) $G = V.D_1$ (diese Gleichung ist vorzuziehen).

6) Das specifische Gewicht des ganzen Blutes:

$$D = \frac{M + D_2(100 - P)}{100}$$ (D_2 = spec. Gew. des Plasmas).

7) Der specifische Hämoglobingehalt:

$$C = \frac{H}{P}$$

(H = Hämoglobingehalt des Blutes in Procenten nach Fleischl).

II. Allgemeines.

Um zu verstehen, unter welchen Verhältnissen ein Gewebe sich pathologisch verändert, ist es nothwendig, sich von seiner normalen Constitution eine richtige Vorstellung zu machen. Ueber irgend welche Details des Blutzellenleibes giebt, wie schon erwähnt, das Mikroskop keinen directen Aufschluss. Die Consistenz desselben lässt sich aber sehr gut zur Anschauung bringen, wenn man eben centrifugirtes Blut; das noch nicht geronnen ist, mikroskopisch betrachtet. Es ist nothwendig, dass man das Deckglas stark niederdrücke, um die Zellen in einfacher Schicht zu erhalten. Man geniesst dann einen überraschend schönen Anblick. Die rothen Zellen schliessen sich lückenlos an einander und bilden ein Mosaik, indem die einzelnen Individuen die verschiedenartigsten eckigen Gestalten annehmen müssen, um die Fläche vollständig zu bedecken. Da und dort sieht man die breitgedrückten grossen farblosen Zellen unbeweglich liegen, während das Mosaik ringsumher in stetem Fliessen begriffen ist. Die Plasticität der rothen Blutzellen kommt dabei zum Ausdruck, indem ihre Contouren fortwährend wechseln; bald sind sie stumpfwinklige Polygone, bald fadenförmig ausgezogene Gestalten, wie es die Verschiebungen der Umgebung mit sich bringen. Ihre Consistenz kann die eines dünnen Schleimes nicht übertreffen.

Von der wirklichen Gestalt der frei beweglichen Zelle kommt dabei nichts zum Vorschein. Dieselbe ist bekanntlich in der Norm die einer auf beiden Seiten dellenförmig ausgehöhlten Scheibe. Man hat die verschiedenen Durchmesser der Scheiben gemessen und gefunden, dass es grössere und kleinere und in pathologischen Fällen auch unregelmässig contourirte Scheiben gebe. Auf diese Weise kann man jedoch nur sehr grosse Unterschiede constatiren und das Volumen erfährt man gar nicht, weil es zu schwer wäre die Grösse eines so complicirten Raumes zu rechnen. Eine Veränderung in dem Volumen muss aber auch gar nicht mit einer Schwankung der grossen Durchmesser einhergehen, denn es genügt z. B. eine mit dem Auge gar nicht zu schätzende Abflachung der Dellen um eine verhältnissmässig sehr bedeutende Volumszunahme zu begründen. A priori er-

scheint es sogar wahrscheinlicher, dass der Querschnitt, welcher bisquitförmig ist, für die Beurtheilung von Volumsveränderungen wichtiger ist, als die Flächenansicht, welche man immer zu gewinnen sucht. Denn es gehört weniger Kraft dazu eine solche Delle auszugleichen als den grössten Kreis einer Scheibe auszudehnen. Den eben geschilderten Methoden kann eine solche Aenderung nicht entgehen.

Die pathologische Anatomie aller Gewebe hat nur dreierlei krankhafte Abweichungen der Organe von der Norm zu ihrem Gegenstande, nehmlich die der Zusammensetzung, des Volums und der Masse. Die directe Betrachtung und Betastung des Organs und seiner Theile führen sie zum Ziele; beide aber können leider der Hämatologie nicht nützen. Zu den gleichen Bildern, wie sie aus den Begriffen jener 3 Kategorien zusammengesetzt werden können, vermag man auch beim Blutorgan auf indirecten Wegen zu gelangen, denn über die Zusammensetzung giebt die Bestimmung des Hämoglobingehaltes wichtige Aufschlüsse, das Volum der Elemente können wir berechnen, und die Masse kommt im specifischen Gewichte prägnant zum Ausdruck.

Mit solchen Mitteln kann man sich wohl über die Zustände des Blutgewebes Gewissheit verschaffen, das Blutorgan aber als Ganzes, functionell so scharf umschrieben, bleibt dabei räumlich in tiefstes Dunkel gehüllt. Es ist uns nicht nur sein absoluter Umfang unbekannt, auch seine Schwankungen können wir nicht schätzen. Wenn z. B. durch eine starke Blutung die Blutkörperchenzahl von 4 Millionen auf 1 Million sinkt, könnte man sich leicht einbilden, man hätte durch die Zählung constatirt, es seien ¾ des Organs verloren gegangen. Dem ist aber nicht so, denn indem ich Blut abzapfe, verdünne ich das Blut ja nicht; die Verdünnung, deren Ausdruck die Verminderung der Blutkörperchenzahl ist, kommt nicht nur durch Verlust von Zellen, sondern auch durch Zufuhr von Plasma zu Stande. Einen Krankheitsbegriff, wie den der Anämie, auf die Zahl der im Cubikmillimeter enthaltenen Blutkörperchen aufzubauen, erscheint daher sehr gewagt, und es ist nicht unmöglich, dass ein auf solche Art für anämisch erklärtes Individuum in toto mehr Blut und mehr Zellen besitze als ein normales.

Alle Vorstellungen, welche sich auf den Umfang eines er-

krankten Organs beziehen, sind mithin in der Hämatologie unverwendbar und es muss sich die Pathologie des Blutes auf Vorgänge beschränken, welche sich als Gewebsveränderungen äussern. In dieser Beziehung aber ist das Blut das klassische Beispiel eines einfach gebauten Organs und wir werden auch in seinen Krankheitsformen die Urtypen pathologischer Prozesse finden, welche einzig und allein sich auf das functionirende Zellenmaterial beziehen, uncomplicirt durch Veränderungen an ernährenden Gefässen oder anatomisch differenzirten intercellulären Gewebselementen.

Wie bei jedem Organ so kann man auch beim Blut die Erkrankungen eintheilen in primäre, nehmlich solche, welche den Mittelpunkt der ganzen Krankheit des Individuums bilden, und secundäre oder begleitende. Secundär erkrankt ein Organ durch Beeinflussung von Seiten anderer Organe oder es bringt in seinen Veränderungen nur das Schicksal des ganzen Organismus zum Ausdruck. Das Blut aber ist jedes Organes Nachbar und mit den Schicksalen des ganzen Organismus ist es fester verknüpft als alle anderen.

Da es bei pathologischen Betrachtungen immer nothwendig ist, gewisse besonders häufig bei Gesunden zu findende Verhältnisse als normal anzunehmen, seien hier der Schilderung der Krankheitsbilder die Grössen vorausgeschickt, wie sie einem normalen Blute zuzukommen pflegen. Dass den individuellen Schwankungen und den Fehlergrenzen der angewendeten Methoden im einzelnen Falle Rechnung getragen werden muss, ist selbstverständlich. So kann man als ein gesundes Blut ein solches nehmen, für welches die folgenden Zahlen gelten:

1. Das Gesammtvolumen der Zellen im Blute (P) = 40 bis 50 pCt.
2. Das mittlere Volumen der einzelnen Zellen (V) = 800 bis 1000 $\left(\text{sc. } \frac{1}{10.000,000.000} \text{ ccm}\right)$.
3. Das Gesammtgewicht aller in 1 cmm enthaltenen Zellen (M) = 0,43 bis 0,54 mg.
4. Das mittlere Gewicht der einzelnen Zellen (G) = 864 bis 1087 $\left(\text{sc. } \frac{1}{10.000,000.000} \text{ mg}\right)$.

5. Das spec. Gew. der rothen Blutzellen = 1080 bis 1087.
6. Der specifische Hämoglobingehalt = 2 bis 2,5.

Dabei sind als Normalzahlen vorausgesetzt:

7. Hämoglobingehalt nach Fleischl = 100.
8. Anzahl der rothen Blutkörperchen = 5000000.
9. Specifisches Gewicht des Gesammtblutes = 1055 (Landois, Schmaltz), bei Frauen 1053 (Schmaltz).
10. Specifisches Gewicht des Plasmas = 1030 (Hammerschlag).

III. Krankheitstypen.

Wie bereits erwähnt, strebe ich mit diesen Ausführungen danach, vom Blute eine Brücke zu den anderen Geweben und Organen zu schlagen und zu zeigen, dass es auch in seinen pathologischen Zuständen durchaus mit denen jener zu vergleichen ist. Die pathologische Anatomie aber ist fast gänzlich auf die Beobachtungen eines einzigen Sinnes, des Auges, aufgebaut und nur in einzelnen Fällen kommt das Getaste unterstützend hinzu. So werden demnach die Zahlen — denn nach den geschilderten Methoden erhält man ja nichts als Zahlen — als solche direct nicht verwendbar sein, sondern es werden Combinationen von solchen zum Aufbau von Vorstellungen dienen müssen, wie man sie sonst leichter und vielleicht auch sicherer durch den Anblick und das Betasten des erkrankten Organs gewinnt. Bei der Anlehnung an die übrigen Gebiete der pathologischen Anatomie ist es natürlich, dass die Volumsänderungen als Leitfaden und Eintheilungsprincip genommen wurden und das Gewicht u. s. w. die Grundlage der Gruppen zweiter Ordnung bilden. Die Aetiologie, welche bekanntlich bei den Krankheiten des Blutes noch sehr dunkel ist, aber dennoch dazu benutzt wurde, um sie in die 2 grossen Gruppen der primären und secundären Anämien zu spalten, tritt in einem System, das sich bestrebt anatomisch zu sein, sehr in den Hintergrund.

a) Die acute Schwellung der Blutzellen.

Die Fälle, welche ich als Belege für das Vorkommen einer acut auftretenden Schwellung des Blutgewebes anzuführen in der

Lage bin, gestatten zugleich einen Einblick in die Ursachen dieses Prozesses. Ich fand sie zunächst nur als Begleiterscheinung in je einem Falle von Typhus und Peritonitis und im Gefolge von Magenblutungen.

Casuistik:

Typhus abdominalis in der 2. Woche. 19jähriger, kräftiger Mann. Profuse Diarrhöen. Milztumor.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 60 pCt.
Menge der Blutkörperchen nach Gärtner (Hämatokrit): 32 pCt..
Zahl der Blutkörperchen: 3 550 000.
Gesammtvolumen der Blutzellen im cmm: 0,387 cmm (38,7 pCt.) [1]).
Mittleres Volumen der einzelnen Blutzellen: 1090.
Specifischer Hämoglobingehalt: 1,5.
Färbeindex: 0,8.

10 Tage später:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 80 pCt.
Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 41 pCt.
Zahl der Blutkörperchen: 4 780 000.
Gesammtvolumen der Blutzellen im cmm: 0,48 cmm (48 pCt.).
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1031.
- - der Zellen: 1078.
- - des Blutes: 1055.
Mittleres Volumen der einzelnen Blutzellen: 1003.
- Gewicht - - - 1081.
Gesammtgewicht der Zellen im cmm: 0,517 mg.
Specifischer Hämoglobingehalt: 1,66.
Färbeindex: 0,8.

Peritonitis. Kräftige Frau. Ueberstand gestern einen Schüttelfrost, heute Fieber. Abdomen überall sehr druckempfindlich.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 75.
Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 42 pCt.
Gesammtvolumen der Zellen im cmm: a) 0,57 cmm (57 pCt.).
b) 0,56 - (56 -).
Zahl der Blutkörperchen: 4 840 000.
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1029.
- - der Zellen: 1085.
- - des Blutes: 1060.

[1]) In dieser Form ist hier und im Folgenden das Resultat der Volumsbestimmung mit Oel im Gegensatze zu derjenigen mit dem Gärtnerschen Hämatokriten angegeben.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: a) 1188.
b) 1159.
- Gewicht - - - a) 1288.
b) 1257.
Gesammtgewicht der Zellen im cmm: 0,62 mg.
Specifischer Hämoglobingehalt: 1,3.
Färbeindex: 0,7.

In den beiden hier citirten Fällen sieht man das Volumen der Blutzellen vergrössert, jedoch nicht weit über das Normale hinaus.

Principiell sollte eigentlich die Volumszunahme durch Quellung, d. i. Wasseraufnahme von der Schwellung im engeren Sinne, bei der man mehr an die Umwandlung normalen Zellleibes in voluminösere pathologisch veränderte Substanz denkt, getrennt werden. Es ist dieses aber in den meisten Fällen nicht möglich. Hier, wo die Veränderung rasch eintritt, ist der erstere Vorgang wahrscheinlicher. Da es sich dabei um fieberhafte Prozesse handelt, kann ich es nicht unerwähnt lassen, dass ich erst jüngst[1]) darauf hingewiesen habe, dass die Quellung der Gewebe durch die dabei stattfindende Wasserbindung Wärme frei macht und die Temperatursteigerung im Fieber mit verursache. Da auch bei continuirlichem, wenn nur remittirendem, Fieber voraussichtlich die Wasserbindung mit Entbindung desselben abwechselt, ist es erklärlich, warum ich häufig die acute Schwellung des Blutgewebes nicht vorfand. Für die Quellung spricht ferner die grosse Differenz zwischen den Angaben des Gärtner'schen Hämatokriten und den Resultaten, welche die Centrifugirung mit Oel ergab. Im Hämatokriten wird das Blut mit einer Salzlösung vermischt, welche den Zellen Wasser entzieht und sie zur Schrumpfung bringt, wenn sie concentrirter ist als diese. Je mehr die Zellen in der Lösung gegenüber ihrer wirklichen Grösse, welche die Bestimmung mit Leberthran ergiebt, zusammenschrumpfen, desto mehr Wasser wurde ihnen entzogen, desto weniger concentrirt war vorher ihr Protoplasma. Bei der Untersuchung in der 3. Woche des Typhus fand sich die Blutkörperchenzahl vermehrt. Das Plasma hatte offenbar in Folge der andauernden Diarrhöen abgenommen. Es scheint, dass dabei auch die Zellen wasserärmer und kleiner werden.

[1]) Untersuchungen über Wärme und Fieber. Wien 1893.

Die acute Schwellung nach Blutungen:

Ulcus ventriculi. Ein junges Mädchen, das immer gesund nur etwas blass gewesen sein will. 7—10 Stunden vor der Untersuchung hatte sie zu wiederholten Malen grosse Mengen reinen Blutes erbrochen. Es stellte sich grosses Schwächegefühl, Schwindel, Flimmern vor den Augen ein. Haut und Schleimhäute sind äusserst blass, Puls kaum fühlbar.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 23.
Gesammtvolumen der Blutzellen im cmm: 0,285 cmm (28,5 pCt.).
Zahl der Blutkörperchen: 930 000.
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1018.
- - der Zellen: 1058.
- - des Blutes: 1030.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 3064.
- Gewicht - - - 3241.
Gesammtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,3 mg.
Specifischer Hämoglobingehalt: 0,8.
Färbeindex: 1,2.

Das Blutbild, welches durch diese Zahlen charakterisirt ist, ist ein imposantes; die enorme Verminderung der Zellen bis auf 930 000 im Cubikmillimeter geht bis nahe an die extremsten bisher bekannt gewordenen Fälle dieser Art; ferner sieht man die Dichte des Plasmas auf 1018 gesunken, so dass man sich wundern muss, dass das wichtigste Gewebe des Körpers bei so hochgradiger Verdünnung seiner Intercellularflüssigkeit noch leben und dabei seiner Aufgabe im Organismus gerecht werden kann[1]). Die Schwellung des Blutgewebes hatte den höchsten von mir gefundenen Grad erreicht, denn die Zellen waren um mehr als das Dreifache des Normalen vergrössert. Als was ist nun diese schon wenige Stunden nach dem Blutverluste vorgefundene Volumszunahme aufzufassen? Da ist vor Allem der Gedanke naheliegend, dass die Zellen in dem so sehr verdünnten Plasma gequollen seien und es unterliegt auch keinem Zweifel, dass wir in diesem Falle ein gequollenes Gewebe vor uns haben, weil in so wenig concentrirter Flüssigkeit jede Zelle quellen muss; aber es ist zweifelhaft, ob hier die vor dem Verluste vorhanden gewesenen, und nur an Zahl verminderten Zellen Wasser angesogen

[1]) Allerdings citirt Hammerschlag (Ueber Hydrämie, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. XXI.) einen Fall von Rostock, bei welchem in Folge von Morbus Brightii die Dichte des Plasmas bis auf 1013 gesunken war.

haben, oder ob nicht vielleicht durch rasch geweckte Regenerationsvorgänge neues Zellenmaterial hinzugekommen ist. Die Herabsetzung der Hämoglobindichte auf 0,8 (normal 2 bis 2,5), sowie die gleichsinnige Veränderung des specifischen Gewichtes der Zellen (1058) zeigen nur eine Verarmung des Protoplasmas an festen Bestandtheilen an. Nun ist aber der Färbeindex 1,2 (normal = 1) grösser als normal, was so viel heisst als, dass jede Zelle nicht nur deshalb schwer ist, weil sie sehr viel Wasser angezogen hat, sondern auch, weil sie mehr als die normale Hämoglobinmenge besitzt. Bei einem weiblichen Individuum, welches angiebt, vorher immer blass gewesen zu sein, giebt dieser Umstand zu denken, ist jedoch schwer zu erklären. Vergessen darf aber nicht werden, dass die Hämoglobinbestimmung nach Fleischl gerade bei den niedrigsten Werthen am unverlässlichsten ist.

Betrachten wir den weiteren Verlauf:

9 Tage nach der Blutung. Eine zweite Hämatemesis war nicht erfolgt und die Pat. inzwischen ausschliesslich mit mässigen Mengen kalter Milch ernährt worden. Sie bietet das Bild einer hochgradigen Anämie dar, deren typische Symptome nicht wiederholt zu werden brauchen.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 15.
Menge der rothen Blutkörperchen nach Gärtner: 9 pCt.
Gesammtvolumen der Blutzellen im cmm: 0,12 cmm (12 pCt.).
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1021.
- - der Zellen: 1067.
- - des Blutes: 1027.
Zahl der rothen Blutkörperchen: 1 040 000.
Mittleres Volumen der einzelnen Blutzellen: 1153.
- Gewicht - - - 1230.
Gesammtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,13 mg.
Specifischer Hämoglobingehalt: 1,2.
Färbeindex: 0,7.

Die Verhältnisse haben sich, wie man sieht, gewaltig geändert. Die Zellen sind zwar noch immer stark vergrössert, aber um mehr als die Hälfte kleiner als unmittelbar nach der Blutung. Sie sind weniger gequollen, wasserärmer geworden, was aus der Verminderung ihres Einzelgewichtes und gleichzeitigen Erhöhung ihrer Dichte hervorgeht. Die Intercellularflüssigkeit weist die gleichen Veränderungen auf.

Die Zahl der Blutzellen in der Volumseinheit hat relativ bedeutend zugenommen. Man ist natürlich sofort geneigt, diese Vermehrung als eine absolute, als eine Neubildung von Zellen aufzufassen, was jedoch aus der blossen Zählung nicht hervorgeht, weil eine Verminderung der Plasmamenge den gleichen Effect hätte. Es sprechen jedoch verschiedene Details des Blutbefundes dafür. So finden wir den absoluten Hämoglobingehalt noch stärker vermindert als vorher. Da man keinen Anhaltspunkt dafür hat, dass Zellen zu Grunde gegangen und Hämoglobin zerstört worden wäre, so ist es wahrscheinlich, dass das Blutgewebe um neue hämoglobinarme Zellen bereichert wurde, welche unter gleichzeitiger Zunahme des Plasma es ermöglichen, dass nunmehr auf die Volumseinheit zwar mehr Individuen aber weniger Hämoglobin entfällt. Der Färbeindex 0,7 beweist ebenfalls, dass jede der jetzigen Zellen viel ärmer an Hämoglobin ist, als die früheren. Vergleicht man aber den relativen Hämoglobingehalt der Zellenmasse vorher und jetzt, dann findet man, dass trotzdem jetzt jedes Theilchen des Zellleibes mehr Hämoglobin enthält als früher, dass mithin die Gewebe des Körpers mit gequollenen, hämoglobinärmeren aber hämoglobindichteren und darum functionstüchtigeren Blutzellen in Berührung kommen.

Vier Wochen später zeigte die Untersuchung:
Hämoglobingehalt nach Fleischl: 15.
Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 13.
Gesammtvolumen der Blutzellen in 1 cmm: 0,173 (17,3 pCt.).
Zahl der rothen Blutkörperchen: 1 680 000.
Mittleres Volumen der einzelnen Blutzellen: 1029.
Specifischer Hämoglobingehalt: 0,9.
Färbeindex: 0,4.
Die specifischen Gewichte wurden dieses Mal nicht bestimmt.

Die Zellen sind nur noch um ein Geringes vergrössert. Hätte man ohne die vorausgegangenen Untersuchungen die Blutzellen unseres Falles in der 4. Woche einfach mikrometrisch bestimmt, und sie vergrössert gefunden, dann hätte man leicht nach Analogie anderer verstümmelter Organe auf die Idee einer compensatorischen Hypertrophie kommen können. Eine Hypertrophie aber liegt hier gewiss nicht vor, denn der Färbeindex, der den Hämoglobinreichthum der einzelnen Zellen anzeigt, deutet auf

eine weitere hochgradige Herabsetzung desselben hin. Auffallender Weise aber ist auch die Hämoglobindichte der Zellsubstanz, die früher gestiegen war, ziemlich stark gesunken, so dass der Gesammtgehalt an Hämoglobin im Cubikmillimeter trotz der Zunahme der Zellen an Zahl der gleiche geblieben ist. Man erhält den Eindruck, als ob minderwerthiges Material nachgeliefert worden wäre.

Ein ganz analoges Resultat ergab die Blutuntersuchung in einem zweiten Falle von Hämatemesis, obwohl derselbe noch durch eine bereits seit 2 Jahren bestehende Amenorrhoe aus unbekannter Ursache complicirt war.

Er betraf eine 32jährige Frau. Die Blutung war vor 14 Tagen aufgetreten und soll sehr reichlich gewesen sein.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 55.
Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 23 pCt.
Zahl der rothen Blutkörperchen: 3 450 000.
Gesammtvolumen der Blutzellen im cmm: 0,38 cmm (88 pCt.).
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1025.
- - der Zellen: 1079.
- - des Blutes: 1046.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1100.
- Gewicht - - - 1187.
Gesammtgewicht der Zellen im cmm: 0,41 mg.
Specifischer Hämoglobingehalt: 1,4.
Färbeindex: 0,8.

Hier war der Verlust an Gewebsmasse kein so hochgradiger. Der im Körper zurückgebliebene Rest des Organes zeigt ziemlich bedeutende Schwellung in stark verdünnter Intercellularsubstanz, obwohl die Zahl der in der Volumseinheit enthaltenen Elemente nur wenig unter die Norm gesunken erscheint. Der Gehalt der einzelnen Zelle an Hämoglobin erweist sich als wenig, der specifische Hämoglobingehalt entsprechend der Quellung als mehr erniedrigt. Mit den letzteren vollkommen im Einklange sind die Gewichtsverhältnisse.

Noch geringer, aber immerhin deutlich nachweisbar waren die Veränderungen des Blutgewebes bei einem kräftigen Manne, der mit einem Herzfehler behaftet war. Es hatte sich ein Lungeninfarkt gebildet. Seit dem vorhergehenden Tage bestand mässige Hämoptoë. Es fand sich ein Volumen von 1005, also

fast normal in einem kaum verdünnten Plasma von 1029 specifischem Gewicht.

Nach einer Blutung kann man sich demnach die Vorgänge innerhalb des Blutgewebes, als des in erster Linie geschädigten Organes ungefähr so vorstellen, dass unmittelbar nach der so zu Stande gekommenen theilweisen Amputation eine ödematöse Durchtränkung und zugleich Quellung des Restes eintritt. Sofort beginnt das Gewebe sich zu restituiren, es wird neues Zellmaterial und allmählich auch Intercellularsubstanz nachgebildet. Aber der Organismus erschöpft sich rasch bei der Neubildung von Zellen (Sperma, Eiter, maligne Tumoren) und so fallen die späteren Generationen immer substanzärmer aus.

b) Die chronische Schwellung der Blutzellen.

Krankengeschichte:

Patientin überstand in ihrer Kindheit Masern. Später will sie immer gesund gewesen sein bis auf häufig wiederkehrende Anginen. Im 12. Lebensjahre traten die Menses zum 1. Male ein und waren von da an immer reichlich und regelmässig. Schon damals erklärte sie ein Arzt für blutarm. Im 22. Lebensjahre gebar sie ein gesundes Kind. Entbindung und Puerperium normal. Von dieser Zeit an will Pat. noch blässer gewesen sein als vorher. 5 Jahre darauf folgte eine Frühgeburt, welche mit einem grossen Blutverluste verbunden war. Seither stellen sich häufig Anfälle von Kopfschmerzen und Schwindel ein.

Jetzt ist Pat. 32 Jahre alt, fühlt sich bis auf die erwähnten Anfälle gesund, ist beweglich und geht einem anstrengenden Berufe nach. Haut und Schleimhäute sind nicht auffallend blass. Die Wangen sind etwas livid. Eine Untersuchung der inneren Organe ist aus äusseren Gründen nicht durchführbar.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 57.
Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 50 pCt.
Gesammtvolumen der Blutzellen im cmm: 0,567 cmm (56,7 pCt.).
Zahl der rothen Blutkörperchen: 4 580 000.
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1029.
- - der Zellen: 1074.
- - des Blutes: 1055.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1230.
- Gewicht - - - 1321.
Gesammtgewicht der Zellen im cmm: 0,60 mg.
Specifischer Hämoglobingehalt: 1.
Färbeindex: 0,6.

Das Charakteristische an diesem zweifellos pathologisch veränderten Blutgewebe ist seine Dichte (fast 5 000 000 Zellen im Cubikmillimeter) bei starker Vergrösserung der Elemente. Zugleich ist dabei der relative und absolute Hämoglobingehalt der Zellen vermindert und sie sind dem entsprechend leichter. Es handelt sich also um eine Chlorose. Die Chlorose als Abnahme des Hämoglobingehaltes in jeder einzelnen Blutzelle ist ein Symptom, das meist rasch eintritt, wenn der Zellleib irgendwie stark geschädigt wird. Schon, wenn man sich die Verhältnisse rein theoretisch zurechtlegt, kommt man zu dem Schlusse, dass es 2 Prozesse gebe, welche den Hämoglobingehalt der Zelle herabsetzen könnten, nehmlich Schwund des Hämoglobins aus der Zelle und Verkleinerung ihres Körpers unter Beibehaltung der procentualen Zusammensetzung desselben. Ferner kommt hinzu, dass die so veränderten Zellen noch quellen oder schrumpfen können, und es ist so erklärlich, dass man in Fällen, welche einfach für Chlorosen erklärt werden, sehr verschiedenartige Blutverhältnisse vorfinden kann, deren Constatirung die lange empfundene Lücke in der Lehre von der Chlorose zu füllen im Stande sind; sie zeigen, dass die Chlorose als ein Symptom principiell differenten Prozessen zukomme, was man übrigens, wie gesagt, lange geahnt hat.

Ein analoger, jedoch weniger ausgesprochener Fall von chronischer Schwellung mit Hämoglobinschwund ist der folgende:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 35.
Gesammtvolumen der Zellen im cmm: 0,328 (32,8 pCt.).
Specifisches Gewicht der Zellen: 1069.
Zahl der Zellen: 3 120 000.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1051.
- Gewicht - - - 1123.
Gesammtgewicht der Zellen im cmm: 0,35 mg.
Specifischer Hämoglobingehalt: 0,9.
Färbeindex: 0,6.

Anm. Die Bestimmung des spec. Gew. des Plasmas misslang; es war jedoch sicher herabgesetzt.

Die Zellen sind mässig geschwollen, jedoch für ihre Grösse sehr leicht und substanzarm, was eine Folge des weit gediehenen Hämoglobinschwundes ist.

Ueber die geringen Veränderungen im Blute musste ich staunen, als ich ein junges Mädchen untersuchte, welches angab,

immer sehr chlorotisch gewesen zu sein. Vor 2 Monaten hatte sie einen acuten Gelenkrheumatismus überstanden, welcher in allen Gelenken heilte, nur im Ellenbogengelenke nicht. Da Pat. bei jeder Bewegung die heftigsten Schmerzen empfand, hütete sie das Bett. Die Kranke machte den Eindruck höchstgradiger Erschöpfung und Abmagerung, war äusserst blass. Während ihres Spitalsaufenthaltes stellten sich häufig Anfälle von Ohnmachten und Verwirrtheit ein.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 55 pCt.
Gesammtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,35 cmm (35 pCt.).
Zahl der Zellen: 3 330 000.
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1026.
- - der Zellen: 1072.
- - des Blutes: 1042.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1051.
- Gewicht - - - 1126.
Gesammtgewicht der Zellen im cmm: 0,38 mg.
Specifischer Hämoglobingehalt: 1,6.
Färbeindex: 0,8.

Die geringe Vergrösserung der Zellen ist als Quellung durch die Herabsetzung der Plasmadichte erklärbar. Gering ist auch die Herabsetzung des specifischen Hämoglobingehaltes, des Färbeindex und der Zahl der Zellen in der Volumseinheit, so dass sich der grosse Verfall des ganzen Organismus gerade im Blutgewebe am wenigsten ausdrückt. Es erscheint vielmehr als naheliegend, dass die ganzen vorhandenen Veränderungen dieses Organs schon vor dem Eintritt des Rheumatismus vorhanden waren, da ja anamnestisch Chlorose erhoben worden war.

Sehr ähnlich verhielt sich das Blut eines Mannes, der ebenfalls immer blass gewesen war und an einem Gelenksrheumatismus litt. Hier fehlte überdies noch die Verminderung der Anzahl der Zellen und des Plasmagewichtes.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 65.
Menge der Zellen nach Gärtner: 50 pCt.
Gesammtvolumen der Zellen im cmm: 0,6 cmm (60 pCt.).
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1029.
- - der Zellen: 1071.
- - des Blutes: 1054.
Zahl der Zellen: 5 500 000.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1090.
- Gewicht - - - 1167.

Gesammtgewicht der Zellen im cmm: 0,64.
Specifischer Hämoglobingehalt: 1,0.
Färbeindex: 0,5.

Die acute Schwellung als regelmässige Folge von Blutverlusten ist schon vorhin gewürdigt worden und es sei nun ein Beleg dafür gebracht, dass durch häufig wiederholte Blutungen auch eine chronische Blutgewebsschwellung verursacht werden kann.

Auf die IV. medicinische Abtheilung wurde ein 39jähriger kräftiger Mann gebracht, der durch die ausserordentliche durchsichtige Blässe seiner Haut und Schleimhäute auffiel. Trotz der mächtigen Entwickelung seiner Musculatur war derselbe so schwach, dass er allein weder stehen noch gehen konnte. Anamnestisch wurde Folgendes erhoben: Der Kranke war bis zu seinem 15. Lebensjahre vollkommen gesund. In diesem Alter begann bei ihm plötzlich ohne nachweisbare Ursache Nasenbluten, das sich seither, also seit 24 Jahren täglich wiederholte. Da nicht grössere, besorgnisserregende Blutmengen abgingen, gewöhnte er sich sehr bald daran um so mehr, als seine Mutter erzählte, in ihrer Jugend durch viele Jahre an dem gleichen Uebel gelitten zu haben. Seine körperliche Entwickelung ging normal vor sich, er war weder auffallend blass, noch hatte er sonstige Beschwerden, war bei der Arbeit ausdauernd, so dass er seinem Berufe — er ist Gärtner — vollkommen gerecht werden konnte. Als er 27 Jahre alt war, bekam er einen Typhus, während welcher Krankheit er aus der Nase grosse Mengen Blutes verlor. Nach Ablauf des Typhus erholte er sich rasch und vollkommen. Durch weitere 9 Jahre blieb er dann gesund und kräftig, während er täglich sein Nasenbluten mit Gleichmuth ertrug. Vor 3 Jahren aber begann er blass und schwach zu werden. Seine Arbeit konnte er zuerst nur noch mit dem Aufgebote aller seiner Kräfte, dann gar nicht mehr leisten. Als er endlich bettlägerig wurde, suchte er das Spital auf. Auch hier dauerte die tägliche Epistaxis regelmässig fort. Es wurden beiläufig, meist im Laufe des Vormittags, je 3—4 ccm Blutes entleert. Ueber sonstige Blutverluste etwa in die Haut, mit Harn oder Fäces konnte nichts Positives erhoben werden. Es konnte keinem Zweifel unterliegen, dass das Individuum durch kleine aber überaus häufig wiederholte Blutverluste zu so augenfälliger Blutarmuth gelangt war. Naturgemäss drängte sich sogleich die Frage auf, ob nicht die Blutungen ihrerseits durch eine abnorme Beschaffenheit des Blutes bedingt seien, ob man es nicht mit einem Hämophilen zu thun habe, worauf die scheinbare hereditäre Belastung — allerdings von Seiten der Mutter — hinwies. Die rhinoskopische Untersuchung, welche vorzunehmen Herr Dr. Kobler die Freundlichkeit hatte, brachte jedoch Licht in die Sache. An der Grenze zwischen knöcherner und knorpeliger Scheidewand sass ein kleines wahrscheinlich altes und vermuthlich durch eine Gangrän des Septums unterhaltenes Geschwür, dessen Grund und Ränder bluteten. Damit war auch statt der Eisenmittel und Schnupfwässer, welche verschiedene Aerzte vorher

angewendet hatten, die Cauterisation des Geschwüres als radicale Therapie vorgezeichnet.

Die Blutuntersuchung endlich ergab:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 30.

Menge der Zellen nach Gärtner: 20 pCt.

Gesammtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,254 cmm (25,4 pCt.).

Zahl derselben: 2 420 000.

Specifisches Gewicht des Plasmas: 1031.

- - der Zellen: 1059.

- - des Blutes: 1038.

Gesammtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,27 mg.

Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1049.

- Gewicht - - - 1111.

Specifischer Hämoglobingehalt: 1,2.

Färbeindex: 0,6.

Das Blutgewebe ist rareficirt, seine Zellen sind hochgradig verändert. Die Schwellung derselben würde man bei der üblichen mikroskopischen Untersuchung kaum vermuthen können. Die Scheiben der Blutkörperchen erscheinen nehmlich unter dem Mikroskope eher verkleinert, bis auf sehr vereinzelte Zellen, welche auffallend gross sind. Eben so selten sind die farblosen Zellen. Betrachtet man aber das Querprofil der auf ihren Kanten stehenden Zellen, dann fällt die plumpe Gestalt desselben auf. Der Querdurchmesser ist vergrössert und die Dellen haben eine steilwandige, fingerhutartige Form. Auch wenn man die Zellen von der Fläche ansieht, merkt man, dass es grosser Excursionen der Mikrometerschraube bedarf, um einmal auf die Höhe, dann auf den Grund der Delle einzustellen. Ausserdem sind die Zellen sehr leicht und hämoglobinarm, die Intercellularsubstanz hingegen von normaler Dichte.

c) Hypertrophie der Blutzellen.

Diese Veränderung des Blutgewebes scheint ziemlich selten zu sein, da mir bei meinen Untersuchungen nur ein einziger Fall dieser Art vorkam. Er betraf das Blut eines Pseudoleukämikers, dessen Krankengeschichte auch noch sonst so viel des Interessanten darbietet, dass Herr Dr. Fröhlich sie in extenso veröffentlicht hat[1]).

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 63.

Gesammtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,422 cmm (42,2 pCt.).

Menge derselben nach Gärtner: 42,5 pCt.

Zahl der rothen Blutkörperchen: 2 882 000.

- - weissen - 8 300.

[1]) Wiener med. Wochenschrift. Februar 1893.

Specifisches Gewicht des Plasmas: 1025.
- - der Zellen: 1078.
- - des Blutes: 1049.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1465.
- Gewicht - - - 1579.
Gesammtgewicht der im cmm enthaltenen Zellen: 0,45 mg.
Specifischer Hämoglobingehalt: 1,38.
Färbeindex: 1,09.

Bei einer bedeutenden numerischen Herabsetzung der zelligen Elemente enthält das Gewebe dennoch an Volumen und Gewicht fast normale Mengen fester Zellsubstanz. Es sind die einzelnen Zellen stark vergrössert und zugleich ihr absoluter Hämoglobingehalt (Färbeindex) um ein Geringes erhöht. Der specifische Hämoglobingehalt und das specifische Gewicht derselben ist herabgesetzt, was einer mässigen Quellung in dem Plasma von 1025 spec. Gew. entspricht. Dieser Zustand des Gewebes dürfte deshalb als eine Hypertrophie mit leichter Quellung und nicht als chronische Schwellung aufzufassen sein, weil eine so bedeutende Schwellung auch eine hochgradige Läsion des Protoplasmas voraussetzt, welche wohl meist mit Hämoglobinschwund und starker Verminderung der Dichte der Zellen einhergeht. Vielleicht gehört das erste Stadium der Reaction nach Blutverlusten (siehe früher) ebenfalls hierher.

d) Die Blutzellenatrophie.

Fall I. 27 Jahre altes Mädchen. Vater der Pat. starb an einer Lungenentzündung, Mutter und Geschwister sind gesund. Die Kranke erinnert sich nicht, eine schwere Krankheit durchgemacht zu haben. Die Menses traten im 16. Lebensjahre auf, waren immer regelmässig, nicht reichlich, von Kopfschmerzen begleitet. Vor 5 Jahren gebar Pat. zum ersten Male und verlor dabei sehr viel Blut. Das Kind starb im 26. Lebensmonat an Fraisen. Vor 2 Jahren Geburt eines schwächlichen Kindes, welches nach 6 Wochen starb. Seit dieser Zeit ist die Kranke blass, fühlt sich schwach, leidet an Schwindel- und Ohnmachtsanfällen. Die Menses stellten sich nicht mehr ein. Da die Pat. arbeiten musste, wurde sie immer schwächer und schwächer und suchte schliesslich das Spital auf.

Hier konnte ausser grosser Blässe, einer herabgesetzten Spannung des Pulses und leichter Verbreiterung der Herzdämpfung nach rechts nichts Abnormes nachgewiesen werden. Nach kurzem Aufenthalte, etwa eine Woche nach Aufnahme des folgenden Blutbefundes, trat plötzlich eine Thrombose der rechten Vena femoralis ein.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 35.
Gesammtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,316 cmm (31,6 pCt.).
Zahl der Zellen: 4 114 000.
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1032.
- - der Zellen: 1068.
- - des Blutes: 1044.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 768.
- Gewicht - - - 820.
Gesammtgewicht der Zellen im cmm: 0,34 mg.
Specifischer Hämoglobingehalt: 0,8.
Färbeindex: 0,4.

Nach diesem Befunde liegt uns hier ein ziemlich zellreiches, hämoglobinarmes Blutgewebe vor. Mit wie verschiedenen Umständen ist aber hier das Symptom der Chlorose vergesellschaftet im Vergleich zu den früher citirten Fällen. Das Gewebe ist trotz seines relativen Reichthumes an zelligen Elementen arm an Zellsubstanz (Gesammtgewicht im Cubikmillimeter = 0,34 mg). Die einzelnen Zellen sind klein und leicht. Sie sind nicht allein deshalb klein und leicht, weil das Hämoglobin aus ihnen geschwunden ist, denn dabei könnten sie sogar vergrössert sein, wie wir vorher gezeigt haben, sondern ihr Leib muss noch in anderer Beziehung geschädigt worden sein. So zeigt sich auch in den Krankheiten des Blutzellenleibes das Hämoglobin getrennt von dem Stroma der Zelle. Der Schwund des letzteren ist die Blutzellenatrophie. So gewinnt diese Krankheitsform sofort einen ernsten, ja perniciösen Charakter, und sie besitzt ihn auch in klinischer Beziehung.

Fall II. 25jähriges Mädchen. Will immer gesund gewesen sein, bis sie im 23. Lebensjahre einen schweren Rheumatismus überstand. Seit damals besteht Blässe und Schwächegefühl. In letzter Zeit kam häufiges Herzklopfen, Flimmern vor den Augen, Doppeltsehen hinzu. Beim Gehen bekam sie leichte Oedeme an den Knöcheln.

Pat. ist nicht sehr blass. Der Puls ist wenig gespannt. Ueber dem Herzen, besonders an der Basis laute systolische Geräusche. Die Röhrenknochen und das Sternum sind beim Beklopfen empfindlich. Im Harn Spuren von Albumen.

Blutbefund:

Unter dem Mikroskop erwiesen sich die Zellen als ungleich gross. Die grössten sind gewiss grösser, die kleinsten kleiner als normal. Die weissen Blutkörperchen anscheinend an Zahl vermindert.

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 50.
Menge der Zellen nach Gärtner: 41 pCt.
Gesammtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,46 cmm (46 pCt.).
Zahl derselben: 5 640 000.
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1032.
- - der Zellen: 1071.
- - des Blutes: 1050.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 815.
- Gewicht - - - 873.
Gesammtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,49.
Specifischer Hämoglobingehalt: 0,9.
Färbeindex: 0,4.

Die Mittelwerthe für das mittlere Volumen und Gewicht fallen in die normalen Grenzen. Wie aber die mikroskopische Untersuchung nachweist, sind diese Mittelwerthe aus sehr grossen und sehr kleinen hervorgegangen. Es enthält also das lädirte Gewebe geschwellte und atrophische Zellen, und man dürfte kaum fehl gehen, wenn man die ersteren als die Vorstufen der letzteren auffasst.

Fall III. Dieser ist der schwerste, sowohl wegen der klinischen Symptome als auch der raschen Entwickelung der Krankheit.

Pat. war bis vor 2 Monaten immer gesund. Da begann sie allmählich blass zu werden, es stellten sich immer zunehmende Schwäche und Gliederschmerzen ein. Die Menses blieben vorigen und diesen Monat aus.

Jetzt ist Pat. so schwach, dass sie das Bett nicht verlassen kann. Haut und Schleimhäute äusserst blass. Die Herzdämpfung ist nach rechts verbreitert. Systolische Geräusche. Nonnensausen.

Blutbefund:

Zahlreiche Makro- und Mikrocyten.
Hämoglobingehalt nach Fleischl: 25.
Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 24 pCt.
Gesammtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,27 cmm (27 pCt.).
Zahl derselben: 3 541 000.
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1031.
- - der Zellen: 1064.
- - des Blutes: 1040.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 764.
- Gewicht - - - 813
Gesammtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,29.
Specifischer Hämoglobingehalt: 0,9.
Färbeindex: 0,35.

Das Blut dieser Kranken ist ein Gewebe, das nicht nur sehr arm an Zellsubstanz ist (27 Volumprocente), sondern dessen

zellige Elemente auch den Eindruck hochgradiger Degeneration machen. Zum Theile gequollen, zum Theile bereits atrophisch bis zu kleinen Hämoglobinkugeln oder napfförmigen Gebilden zusammengeschrumpft, haben sie den wichtigsten Bestandtheil ihres Leibes, das Hämoglobin, fast bis auf ein Drittheil ihres normalen Gehaltes verloren.

Bei einem sehr blassen, 19jährigen Mädchen, dem Kinde sehr armer Eltern, das mit einer tuberculösen Spitzeninfiltration behaftet das Spital in sehr herabgekommenem Zustande aufgesucht, sich jedoch hier im Verlaufe einiger Monate sehr erholt hatte und fett geworden war, fanden sich die folgenden Verhältnisse im Blute:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 65.
Menge der Zellen nach Gärtner: 37 pCt.
Gesammtvolumen derselben in 1 cmm: 0,387 (38,7 pCt.).
Zahl derselben: 5 031 000.
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1032.
- - der Zellen: 1085.
- - des Blutes: 1043.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 770.
- Gewicht - - - 835.
Gesammtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,42 mg.
Specifischer Hämoglobingehalt: 1,7
Färbeindex: 0,6.

Dieses Blut entspricht einem Gewebe, das aus etwas verkleinerten, dicht an einander liegenden Zellen zusammengesetzt ist. Das Stroma der atrophischen Zellen ist verdichtet, denn ihr Gewicht ist hoch bei stark erniedrigtem Hämoglobingehalt.

IV. Das Blut bei Nephritis.

Tabelle I.

	Hämoglobingehalt nach Fleischl	Menge der Zellen nach Gärtner pCt.	Gesammtvolumen d. Zellen in 1 cmm cmm	Zahl der rothen Blutzellen	Specifisches Gewicht des Plasmas	Specifisches Gewicht der Zellen	Specifisches Gewicht des Blutes	Mittleres Volumen der einzelnen Zellen	Mittleres Gewicht der einzelnen Zellen	Gesammtgewicht d. Zellen in 1 cmm mg	Specifischer Hämoglobingehalt	Färbeindex.
1. Nephritis acuta	45	—	0,31	3800000	1024	1076	1040	803	864	0,35	1,5	0,7
2. Nephritis acuta	65	—	0,38	5150000	1036	1084	1054	746	809	0,42	1,5	0,6
3. Nephritis subacuta	55	42	0,42	4650000	—	—	—	896	—	—	1,3	0,6
4. Nephritis chronica	45	32	0,33	3900000	1021	—	—	838	—	—	1,4	0,6

Bei der bekannten Hydrämie der Nephritiker erwartete ich mit einigem Rechte eine Quellung des Blutgewebes. Wie die citirten Fälle zeigen, täuschte ich mich darin. Wenn das lebende Protoplasma, welches das empfindlichste und verlässlichste Reagens ist, in dem verdünnten Plasma des Nephritisblutes nicht quillt, dann muss dieses einen besonderen Grund haben. Nun ist es zwar richtig, dass ceteris paribus eine leichtere Lösung auch die verdünntere ist, sind aber die zu vergleichenden Flüssigkeiten nicht Lösungen derselben Körper, dann ist das Gesetz nicht so einfach, und es kann die leichtere Lösung die concentrirtere sein. Im Nephritisplasma aber sind gewiss noch viele Substanzen krystalloider Natur gelöst, welche es nicht angezeigt erscheinen lassen, aus dem specifischen Gewichte auf die Concentration zu schliessen. Auf diesen Punkt will ich jedoch hier nicht weiter eingehen, weil ich hoffe, bald über die pathologischen Veränderungen der Moleculargrösse der lebenden Gewebsmassen ausführlich berichten zu können.

Es sei nur ein Wort über das Verhältniss des Blutes zu Oedemen bei Nephritis eingeschaltet. Die Hypothesen, welche sich mit der Erklärung der Oedeme befassen, bringen gerne das Blut in einen Gegensatz zu den anderen Geweben, welcher nicht gerechtfertigt ist. Wie Hammerschlag[1]) nachgewiesen hat, geht mit den Oedemen immer eine Herabsetzung des specifischen Gewichtes des Plasmas einher. Das Blutgewebe wird einfach ebenfalls ödematös wie der übrige Körper, denn bei den äusserst lebhaften osmotischen Beziehungen zwischen dem Blute und den Geweben ist es unmöglich, dass die Concentration des einen Theiles auch nur durch Augenblicke von der des anderen differire. Die Anhäufung grosser Wassermengen in den Intercellularsubstanzen des Blut- und sonstigen Gewebes ist nicht allein eine Folge der Wasserretention, sondern es spielt dabei noch ein Factor mit, der nicht ignorirt werden sollte. Es ist die Retention krystalloider Stoffe im Körper. Was in der Norm mit dem Harne ausgeschieden wird, ist gut diffundirbar und entzieht, wenn es in den Säften aufgestapelt ist, den Gewebszellen Wasser. Dadurch werden die Intercellularsubstanzen wasserreicher, sowohl im Blute als auch sonst.

[1]) Zeitschr. f. klin. Med. Bd. XXI. H. 5 u. 6.

Von den anderen von mir untersuchten Nephritisfällen unterschied sich durch seinen Blutbefund ein 17jähriges Mädchen, das an einer äusserst rasch lethal verlaufenden Nephritis litt.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 85.
Menge der Zellen nach Gärtner: 36 pCt.
Gesammtvolumen derselben in 1 cmm: 0,382 cmm (38,2 pCt.).
Zahl derselben: 3260000.
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1029.
- - der Zellen: 1076.
- - des Blutes: 1039.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 1171.
- Gewicht - - - 1254.
Gesammtgewicht der in 1 cmm enthaltenen Zellen: 0,41 mg
Specifischer Hämoglobingehalt: 2,2.
Färbeindex: 1,2.

Oedem des Blutes mit acuter Schwellung und erhöhtem Hämoglobingehalt. Dieser Befund wird dadurch erklärt, dass sich in dem Harne der Kranken während der Dauer des Prozesses grosse Mengen Blutes fanden; und diesem Verlust an Gewebe entspricht das beschriebene Blutbild (siehe früher):

V. Das Blut Kachektischer.

Tabelle II.

	Hämoglobingehalt nach Fleischl	Menge der Zellen nach Gärtner pCt.	Gesammtvolumen d. Zellen in 1 cmm cmm	Zahl der rothen Blutkörperchen	Specifisches Gewicht des Plasmas	Specifisches Gewicht der Zellen	Specifisches Gewicht des Blutes	Mittleres Volumen der einzelnen Zellen	Mittleres Gewicht der einzelnen Zellen	Gesammtgewicht d. Zellen in 1 cmm mg	Specifischer Hämoglobingehalt	Färbeindex
1. Marasmus senilis	60	—	0,464	2806000	1024	1069	1046	1651	1764	0,45	1,3	1
2. Marasmus senilis	50	33	0,40	3500000	1022	1070	1041	1142	1221	0,42	1,2	0,6
3. Carcinoma uteri	23	—	0,308	2130000	—	1083	—	1449	1569	0,33	0,74	0,6
4. Carcinoma uteri	35	28	0,33	2900000	1022	1078	1040	1140	1228	0,36	1,06	0,6
5. Carcinoma oesophagi	75	—	0,344	3900000	1024	—	—	882	—	—	1,8	0,9
6. Inanition . . .	65	43	0,46	3880000	1021	1076	1046	1185	1275	0,5	1,51	0,7
7. Tumor in abdomine	30	22	0,237	3630000	1023	1066	1033	655	698	0,25	1,3	0,4

Mit Ausnahme des Falles 7, bei welchem eine Bauchgeschwulst unbekannter Natur vorhanden war, und des Falles 5,

deren Blut die Zeichen der Atrophie an sich trug, fand ich bei allen Kachektischen chronische Schwellung, gleichgültig wodurch die Kachexie hervorgerufen war.

VI. Das Blut in einem Falle von Phosphorvergiftung.

Ein 17jähriges, kräftiges Mädchen hatte in selbstmörderischer Absicht das Infus einer grösseren Menge von Phosphorzündhölzchen getrunken. Es war sofort heftiges Erbrechen eingetreten. Wegen der darauf folgenden Magenbeschwerden suchte sie am 6. Tage nach dem Selbstmordversuche das Spital auf. Sie wies bereits starken Icterus auf, die Leber war vergrössert, weshalb eine schlechte Prognose gestellt wurde, die sich jedoch nicht bewahrheitete.

Blutbefund:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 65.
Menge der Blutkörperchen nach Gärtner: 49 pCt.
Gesammtvolumen der Zellen in 1 cmm: 0,52 cmm (52 pCt.).
Zahl derselben: 6706000.
Specifisches Gewicht der Zellen: 1078.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 779.
- Gewicht - - - 838.
Gesammtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,56.
Specifischer Hämoglobingehalt: 1,2.
Färbeindex: 0,48.
Das Plasma ist deutlich icterisch.

Otto Taussig[1]) fand bei acuter Phosphorvergiftung die Zahl der Blutzellen vermehrt, ohne dass zugleich ein Zuwachs an Hämoglobin nachzuweisen gewesen wäre. Dasselbe ist in unserem Falle ersichtlich und bedeutet gemäss der Auffassung des Blutes als eines Gewebes einen relativen Schwund von Zwischensubstanz; die Zellen liegen eben dichter an einander. Dass dieser Zellenreichthum nicht durch gesteigerte Production von Elementen zu Stande gekommen ist, beweist die Kleinheit des mittleren Volumens der einzelnen Zellen; denn neugebildete Zellen können, wie wir früher gesehen haben, zwar sehr arm an Hämoglobin sein, aber sie sind gross. Vergleicht man den specifischen Hämoglobingehalt von 1,2 mit dem specifischen Gewichte der Zellen 1078, dann zeigen sich die beiden nicht ihrem normalen Verhältnisse zu einander; die Hämoglobindichte ist relativ zu gering. Es war also die Blutzelle in diesem Falle mässig verkleinert, sehr an Hämoglobin verarmt (Färbeindex 0,48), ihr Stroma aber war verdichtet.

Der Zustand der Patientin besserte sich bald. Im Verlaufe der nächsten Tage verschwand der Icterus, die Leber nahm an Volumen ab und es trat

[1]) Arch. f. exper. Pathol. Bd. 30. 1992. Cit. nach dem Centralbl. f. allg. Path. 1892. No. 23.

subjectiv vollkommenes Wohlbefinden ein. Die nach 5 Tagen vorgenommene Blutuntersuchung ergab:

Hämoglobingehalt nach Fleischl: 80.
Menge der Zellen nach Gärtner: 49 pCt.
Gesammtvolumen derselben in 1 cmm: 0,498 (49,8 pCt.).
Zahl derselben: 5 675 000.
Specifisches Gewicht des Plasmas: 1028.
- - der Zellen: 1080.
- - des Blutes: 1054.
Mittleres Volumen der einzelnen Zellen: 882.
- Gewicht - - - 952.
Gesammtgewicht der Zellen in 1 cmm: 0,53 mg.
Specifischer Hämoglobingehalt: 1,6.
Färbeindex: 0,7
Das Plasma ist farblos.

Wie die angeführten Zahlen zeigen, ist die Aenderung des klinischen Bildes, die rasche Wendung zum Besseren, in dem Blutbefunde vollauf begründet. Die Zellen sind grösser und hämoglobinreicher, die Intercellularsubstanz reichlicher geworden, der Icterus der letzteren ist verschwunden.

Das Missverhältniss zwischen specifischem Gewicht und Hämoglobindichte besteht nicht mehr, mithin auch nicht die Verdichtung des Zellstromas.

Schlusswort.

Es konnte nicht die Absicht des Verfassers sein, ein nach allen Seiten ausgebautes System aufzustellen; gewisse Typen aber, wie die der Blutgewebsquellung, -Schwellung und -Atrophie, treten mit genügender Schärfe hervor. Nach anderen Richtungen eröffnen sich durch einzelne Befunde weite Perspektiven. So lässt die Constatirung einer pathologischen Verdichtung des Blutzellenstromas tief greifende Prozesse ahnen, welche nicht anders als durch eingehende Berücksichtigung der Volums- und Massenverhältnisse an das Tageslicht gezogen werden können. Was die Häufigkeit der geschilderten Vorgänge anbelangt, so übertreffen dieselben gewiss alle anderen bisher als specifische Blutkrankheiten beschriebenen Symptomencomplexe.

XIX.

Histologische Untersuchungen über die Einwirkung der Zimmtsäure auf tuberculöse Kaninchen.

(Aus der chirurgischen Privatklinik von Prof. A. Landerer in Leipzig.)

Von Dr. med. Paul Richter,
früherem Assistenzarzt der Privatklinik.

Nachdem früher das Princip der therapeutischen Wirkung der Zimmtsäure, sowie der Einfluss der intravenösen Zimmtsäureinjectionen auf Blut, Blutkreislauf u. s. w., sowie ihre interessanten Beziehungen zu den Leukocyten besprochen worden sind, soll in Folgendem ein kurzer Ueberblick gegeben werden über die Resultate, welche bei Behandlung der Impftuberculose der Kaninchen erzielt worden sind. Da es sich um eine fortlaufende Reihe intravenöser Injectionen handelte, war diese Thierart die einzige, welche in Frage kommen konnte.

Die Versuchsreihe bezieht sich auf 10 Kaninchen möglichst gleicher Grösse, welchen am 12. Mai 1892 eine Aufschwemmung einer frischen Tuberkelbacillen-Reincultur (aus dem Leipziger pathologischen Institut) in Kochsalzlösung in die Ohrvenen injicirt wurde. Am 23. Mai starb das erste Thier, ohne dass die Section schon makroskopische tuberculöse Veränderungen nachwies; am 25. Mai ein zweites mit einer mässigen Menge tuberculöser Knoten in beiden Lungen, und am 1. Juni ein drittes mit einer weit verbreiteten Tuberculose beider Lungen und vereinzelten tuberculösen Heerden in der Leber; die Milz erwies sich frei. Von diesem Tage an, wo das Vorhandensein einer experimentellen allgemeinen Tuberculose bei sämmtlichen Versuchsthieren sich mit einiger Wahrscheinlichkeit annehmen liess, wurde mit der Behandlung bei 6 Kaninchen begonnen; ein Thier blieb als Controlthier zurück. Benutzt wurde dieselbe Emulsion, wie sie von Landerer auch am Menschen verwandt wird (5 pCt.); allerdings wurde mit relativ höheren Dosen vorgegangen, als sie

beim Menschen räthlich sind. Angefangen wurde mit Einspritzungen von 0,1—0,2 g und dieselben 3mal wöchentlich gemacht, von der dritten Woche der Behandlung an wurden die Dosen allmählich gesteigert, bis 1,0 g erreicht war, von diesen hohen Gaben jedoch bald Abstand genommen und schliesslich durchschnittlich 0,5 zweimal wöchentlich intravenös injicirt. Am 1. December, also 6 Monate nach Beginn der Behandlung wurde dieselbe sistirt. Die Thiere, welche nach der Infection stark abmagerten und auch während des Beginnes der Behandlung sehr geringe Fresslust zeigten, vertrugen die Injection, auch die höchsten Dosen, recht gut und nahmen sämmtlich erheblich an Gewicht zu. Spontan starben 2 Thiere, ein Kaninchen, sehr schwach und elend, nach 6 Einspritzungen am 19. Tage nach Beginn der Behandlung, ein zweites 7½ Monate nach demselben an einer acuten Pneumonie; sämmtliche anderen Thiere mussten durch Chloroform getödtet werden. Das nicht behandelte Controlthier starb, stark abgemagert, verhältnissmässig spät, nehmlich erst 7 Monate nach der Infection; die Section wurde leider versäumt. Ein Rückschluss darauf, dass die ursprüngliche Infection keine allzu schwere gewesen wäre, ist daraus nicht zu ziehen; denn, wie erwähnt, starben 2 andere Thiere an ausgesprochener Tuberculose bereits am 13. und 18. Tage nach erfolgter Infection. Ungleichheiten des Verlaufs sind nie zu vermeiden, da es nicht möglich ist, besonders bei intravenöser Injection, die Menge der Bacillen auf die einzelnen Thiere ganz gleichmässig zu vertheilen.

Es folgen die Sectionsbefunde und die Resultate der mikroskopischen Untersuchung.

I. Kaninchen, gestorben 19 Tage nach Beginn der Behandlung, 39 Tage nach der Infection. Erhält, bereits sehr elend, am 18. (38.) Tage, um den Effect der Injection recht deutlich zu machen, noch 0,8 ccm injieirt.

Makroskopisch: Ueber beide Lungen verstreut zahlreiche miliare Knötchen, deutlich von einem hyperämischen Hofe umgeben. Beide Lungen sehr blutreich, in den Randpartien emphysematös. Milz vergrössert, ohne makroskopisch sichtbare Tuberkel. Leber sehr blutreich, enthält Coccidienknoten und vereinzelte Tuberkel. Nieren zeigen Stauung; Grenzschicht deutlich abgesetzt; sonst ohne Veränderungen.

Mikroskopisch: Capillaren der Lunge stark erweitert, strotzend mit Leukocyten gefüllt; dieselben liegen in vielen Gefässen besonders im Centrum angehäuft; an anderen Stellen ist die Gefässwand und das dem Gefäss benachbarte Gewebe mit Leukocyten massenhaft durchsetzt. Die Tuberkel

treten vorwiegend als tuberculöse Peribronchiten auf. Die Tuberkel zeigen sich von Zonen massenhafter Leukocyten (vorwiegend multinucleärer) umgrenzt. Eine Einwanderung von Leukocyten in die Tuberkel selbst ist vorhanden, hält sich aber in bescheidenen Grenzen. Beachtenswerth ist der geringe Gehalt der tuberculösen Heerde an nekrotischem Gewebe. — Auch in dem den tuberculösen Heerden benachbarten Gewebe finden sich die Alveolarsepta reichlich mit Leukocyten durchsetzt, so dass dieselben stellenweise das Gewebe fast verdecken; die Alveolarsepta erscheinen theilweise verquollen und reichlich mit Flüssigkeit durchtränkt. Daneben wieder fast normales Gewebe.

Der Bacillengehalt der tuberculösen Heerde ist ein reichlicher, ohne wesentlichen Unterschied gegenüber dem der nicht behandelten Thiere.

Es handelt sich hier also wesentlich um Capillarektasie, seröse Durchtränkung und massenhafte Leukocytenanhäufung um die Tuberkel herum und in den Alveolarsepta, und man könnte dieses erste Stadium etwa bezeichnen als „Leukocytose der Lunge".

II. Kaninchen, gut genährt und fett (hat 14 Tage vorher noch 6 lebende Jungen geworfen), wird am 98. Tage nach der Infection, am 78. nach Beginn der Behandlung, durch Chloroform getödtet.

Makroskopischer Befund: Lungen beiderseits lufthaltig, in den Randpartien hochgradiges Emphysem. Mässig zahlreiche, weissgelbliche Knötchen sind über beide Lungen verstreut. Dieselben prominiren nur wenig über die Oberfläche. Ein grosser Theil derselben ist von einem röthlichen Hof umgeben, so dass die Lunge ein marmorirtes Aussehen gewinnt. Auf dem Durchschnitt sind beide Lungen sehr succulent.

Milz, stark vergrössert, zeigt keine Tuberkelknötchen, ebenso wenig die Nieren. Vereinzelte Tuberkel in der Leber.

Mikroskopisch: Befund in vieler Beziehung ähnlich, wie beim vorigen Thiere. Die die Tuberkel umgebende Leukocytenzone, aus mehreren (bis 6—10) Schichten bestehend, ist schärfer gegen die Umgebung abgesetzt; in den Tuberkelheerd selbst, in dessen Innerem centrale Verkäsung nicht mehr zu finden ist, hat nicht nur eine sehr reichliche Leukocyteneinwanderung stattgefunden, sondern an einzelnen Stellen schieben sich bereits Capillaren in den Tuberkel hinein. In den Randpartien des Leukocytenwalls lassen sich bereits Bindegewebsspindelzellen und epithelioide Zellen, mitunter in regelmässiger, zu concentrischen Streifen sich gruppirender Anordnung, zum Theil anscheinend regellos gelagert, erkennen.

Auch hier sind die Alveolarwände zum Theil mit Leukocyten durchsetzt, gequollen und an einzelnen Stellen findet sich kernarmes Exsudat in den Alveolen. Andere Partien emphysematös. — Mässig zahlreiche Bacillen, die sich schlecht färben und ihren Farbstoff leicht wieder abgeben.

Hier ist es also bereits zu scharfer Umwallung des Tuberkels gekommen. Daneben lassen sich die Anfänge von Gefässneubildung, sowie einer Durchwachsung des Tuberkels mit Binde-

gewebe erkennen. Diese Periode liesse sich bezeichnen als: „Stadium der Umwallung“ und interstitieller Pneumonie.

III. Kaninchen, noch kräftig und gut genährt, wird am 122. Tage nach Beginn der Behandlung (letzte Injection 3 Tage vorher) mit Chloroform getödtet.

Befund. a) Makroskopisch: Milz und Nieren erweisen sich als tuberkelfrei; die Leber enthält spärliche, zum Theil verfettete Tuberkel.

Beide Lungen enthalten eine mässige Menge kleinerer und grösserer Knötchen; letztere machen den Eindruck confluirter Tuberkel; sie sind graugelblich gefärbt und fühlen sich fest an. Ein Ausstrichpräparat aus denselben ergiebt ganz vereinzelte Tuberkelbacillen. Randpartien der Lunge sind emphysematös. Die Lunge im Uebrigen überall lufthaltig, der Blutgehalt nicht vermehrt.

b) Mikroskopisch: Die Knötchen zeigen im Centrum geringe Verkäsung, es folgt darauf eine mehrfache Schicht gut erhaltener epithelioider Zellen. Die Knötchen sind von multinucleären Leukocyten durchsetzt, welche anscheinend aus der Umgebung in den Tuberkel hineingewandert sind. Die Randzone des Knötchens wird von einem Kranze jungen, fibrösen, noch zellreichen Bindegewebes gebildet, das den Tuberkel kapselartig von allen Seiten umgiebt. Von demselben dringen stellenweise vereinzelte, lang ausgezogene, spindelförmige Zellen, vereinzelt auch Stränge bereits ausgebildeten Bindegewebes, ebenso auch Capillaren in den Tuberkel hinein. Im Anschlusse an diese Schicht findet sich in der Umgebung der Tuberkel überall gesundes Lungengewebe. Bacillen wurden nur ganz vereinzelt gefunden (in vielen Präparaten nur 1—2); dieselben lagen in der dem bindegewebigen Kranze benachbarter Schicht epithelioider Zellen.

Man könnte hier von einem „Stadium der Abkapselung und Bindegewebsdurchwachsung“ sprechen.

IV. Kaninchen, in gutem Ernährungszustande, am 155. Tage nach Beginn der Behandlung durch Chloroform getödtet.

Makroskopisch ähnelt der Befund an den Lungen völlig dem vorigen. Nur ist die Zahl der Knötchen eine spärlichere und ihre Grösse geringer.

Mikroskopisch zeigen die Knötchen ebenfalls im Centrum keine Nekrose. Durchsetzt sind die Tuberkel von zahlreichen Rundzellen und von Zügen neugebildeten Bindegewebes, die von der Peripherie aus in ihn hineinstrahlen und seine Struktur undeutlich machen. Innerhalb des Tuberkels finden sich an mehreren Stellen mit rothen Blutkörperchen erfüllte Hohlräume. Nach aussen wird der Tuberkel durch eine Schicht fibrösen Bindegewebes abgeschlossen, das bedeutend zellärmer ist, als bei dem vorigen Thiere. Alveolen und interalveoläres Gewebe in der Umgebung des Tuberkels zeigen keine frisch entzündlichen Veränderungen. Dagegen finden sich die Alveolarsepten vielfach bis zum Dreifachen verdickt durch Einlagerung faserigen Bindegewebes. Ziemlich reichlich Lymphknötchen. Tuberkelbacillen wurden in keinem einzigen Präparate mehr gefunden.

Milz vergrössert, blutreich, ohne Tuberkel.

Leber zeigt an verschiedenen Stellen narbenartige Einziehungen, an

denen sich aber mikroskopisch eine ehemalige Tuberkelstruktur nicht nachweisen lässt.

V. Kaninchen, 224 Tage nach dem Beginne der Behandlung gestorben. Die Section ergiebt eine doppelseitige Pneumonie beider Unterlappen. Vereinzelte Tuberkelknoten, die erweicht sind und sich unter dem Mikroskop als eitrig verändert und mit Rundzellen durchsetzt erweisen. Da das Bild der Tuberculose durch die gleichzeitige Pneumonie verwischt wird, soll hier nicht weiter auf diesen Fall eingegangen werden. — Zu gleicher Zeit starben auch andere Kaninchen an Pneumonie.

VI. Kaninchen, in ausgezeichnetem Ernährungszustande, hat viel an Gewicht zugenommen, durch Chloroform getödtet 278 Tage nach Beginn der Behandlung, 298 Tage nach der Infection.

Makroskopisch: Milz, Leber, Niere ohne Tuberkel.

Lunge in Theilen ihrer Oberlappen beiderseits luftleer. In den Unterlappen beiderseits zahlreiche weisse Knötchen, die Tuberkeln makroskopisch sehr ähnlich sind, sich unter dem Mikroskop aber als Parasitenembryonen und -Eier erweisen. Sehr starkes Emphysem, namentlich der Randpartien. Auf dem Durchschnitte in beiden Theilen des Oberlappens durch Farbe und Consistenz sich von den übrigen Partien abhebende Stellen, die an die schiefrige Induration bei menschlichen tuberculösen Prozessen erinnern, sich hart anfühlen und auf dem Durchschnitt vereinzelte Knötchen erkennen lassen.

Mikroskopisch: Die Struktur des Lungengewebes ist eigenthümlich verändert. Neben grossen Lichtungen, die anscheinend stark erweiterten Alveolen angehören, finden sich in unmittelbarer Nähe Hohlräume mit geringem Lumen, deren Wandung noch etwas infiltrirt ist; das Gewebe derselben zeigt eine starke Vermehrung von Bindegewebsfasern und Bindegewebszellen mit zum Theil länglichem Kern. Die Wandungen dieser Räume liegen oft so dicht zusammen, dass von einer wirklichen Lichtung kaum noch gesprochen werden kann und eine Wand unmittelbar der anderen anliegt oder in sie übergeht. Daneben findet sich wieder anscheinend normales Lungengewebe in reichlicher Ausdehnung. Heerde, früheren Tuberkelheerden entsprechend, finden sich nur noch spärlich; sie repräsentiren 2 Typen. Die einen gleichen noch den früher beschriebenen, mit kräftigem Bindegewebsring; das Centrum, wo von nekrotischem Gewebe durchaus nichts mehr zu erkennen ist, wird eingenommen von massenhaften Leukocyten (meist uninucleär). Vom Randwall strahlen kräftige kernarme Bindegewebszüge in den Heerd ein, verästeln sich nach verschiedenen Richtungen, so dass der Heerd dadurch in mehrere Abtheilungen zerlegt wird; Capillaren sind vorhanden, aber eher spärlicher. An anderen Stellen findet man Heerde, verhältnissmässig arm an Leukocyten, fast nur aus Bindegewebszügen bestehend, älteren Narben ähnlich. — Tuberkelbacillen sind in keinem Schnitt durch Färbung nachzuweisen.

Wir haben es hier entschieden mit Narbenbildung und Narbenschrumpfung sowohl um die Tuberkel herum, als in den

Alveolarsepten zu thun, so dass wir diese Periode bezeichnen könnten als das „Stadium der Vernarbung“.

Die Prozesse, die durch die intravenöse Injection von Zimmtsäureemulsion in tuberculösen Kaninchenlungen herbeigeführt werden, lassen sich in folgender Weise zusammenfassen. Zunächst entsteht um die tuberculösen Heerde Entzündung, hauptsächlich in Capillarektasie, seröser Durchtränkung und Leukocytenanhäufung bestehend (Stadium der Leukocytose). Später findet man um die Tuberkelknötchen einen mehrfachen Leukocytenwall und zugleich beginnende Einwanderung von multinucleären Leukocyten in die Knötchen und Alveolarsepta, sowie Gefässneubildung (Stadium der Umwallung).

In einer weiteren Periode finden wir den Tuberkel von jungem Bindegewebe (vorwiegend epithelioiden Zellen) umwallt und zugleich wachsen junges Bindegewebe und Gefässe in den Tuberkel hinein (Stadium der Durchwachsung und Vascularisation).

Bacillen sind in diesem Stadium schon fast völlig verschwunden. Schliesslich sehen wir dieses junge Bindegewebe in Narbengewebe übergehen, während die übrigen Lungenpartien theils emphysematös, theils normal, theils im Zustande chronischer interstitieller Pneumonie gefunden werden (Stadium der Vernarbung und Schrumpfung).

Bacillen sind keine mehr zu finden. Die Thiere zeigen jetzt auch wieder völliges Wohlbefinden und Gewichtszunahme, nachdem sie vor der Behandlung abgenommen und im Anfang derselben einen Stillstand gezeigt haben.

Die in den späteren Stadien um grössere Tuberkelheerde herum zu beobachtenden Prozesse gleichen vollständig den bekannten Vorgängen, wenn Substanzverluste, nekrotische Partien, Fremdkörper (Glasplättchen, todte Leberstückchen), welche keine schädlichen chemischen Einflüsse ausüben, umwallt und durchwachsen werden.

Ueberblicken wir das Resultat der mitgetheilten Behandlungsversuche tuberculös gemachter Kaninchen mit intravenösen Zimmtsäureinjectionen, so geht jedenfalls daraus hervor, dass der Verlauf der Impftuberculose unter dem Einflusse dieser Therapie ein wesentlich protrahirterer ist, als gewöhnlich. Behandlungsmethoden, mit denen es gelingt, tuberculöse Kaninchen fast ein

Jahr am Leben zu erhalten, sind bisher noch nicht beschrieben, wenngleich wir weit entfernt sind, aus der Zeitdauer des Verlaufes der Tuberculose allein so weitgehende Schlüsse zu ziehen, wie Kitasato[1]), der in der Mittheilung seiner Versuche über die Heilwirkung des Tuberculins an tuberculösen Meerschweinchen erklärt, dass, wenn es bei richtiger und gleichmässiger Art der Infection gelänge, ein behandeltes tuberculöses Meerschweinchen länger als 11 Wochen am Leben zu erhalten, damit allein schon der heilsame Einfluss der Behandlung erwiesen wäre. —

Aber auch die Art und Weise der Impftuberculose des Kaninchens erscheint unter dem Einflusse der intravenösen Zimmtsäureinjectionen von der gewöhnlichen wesentlich verschieden. Statt des gewöhnlichen Bildes umfangreicher, allmählich einschmelzender und verkäster Knoten mit reichlichem Bacillengehalt erblicken wir nur spärliche Knötchen, deren Bacillengehalt immer mehr abnimmt, bis sich schliesslich überhaupt Bacillen durch die Färbung nicht mehr nachweisen lassen, und die statt der Neigung zur Verkäsung vielmehr gerade umgekehrt die Tendenz zu fibröser Umwandlung zeigen. Dass bei unseren behandelten Versuchsthieren die Abdominalorgane, speciell Milz und Leber, so wenig oder gar keine Tuberkel bezw. Residuen davon aufweisen, ist allerdings wohl nicht auf Rechnung der Behandlung, sondern des Modus der Infection zu setzen. Ist, im Gegensatz zum Meerschweinchen, schon bei der gewöhnlichen subcutanen oder intraperitonäalen Infection beim Kaninchen die Lunge Hauptlocalisationsort der Tuberculose, so ist es bei der intravenösen Application der Bacillen-Reinculturen in die Ohrvenen erst recht leicht erklärlich, wenn die Lungen als die erste grössere Station auf dem Blutwege mit einer so grossen Menge von Keimen überschwemmt werden, dass für eine Ansiedelung in anderen Organen nicht mehr viel übrig bleibt.

Es erinneren unsere Bilder, sowohl makroskopisch wie mikroskopisch, sehr an die Ergebnisse, wie sie Prudden, Hodenpyl und besonders Vissmann[2]) bei der intravenösen Injection abgetödteter Tuberkelbacillen erhalten haben.

Es wird sich zunächst also fragen, ob durch die Behandlung

[1]) Zeitschrift für Hygiene. Bd. 13.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 127.

eine directe Abtödtung der Tuberkelbacillen im Gewebe erzielt worden ist, ob also der Zimmtsäure ein schädigender Einfluss auf den Tuberkelbacillus selbst zukommt. A priori wäre dies ja nicht unwahrscheinlich, zumal in letzter Zeit, älteren Angaben entgegen, Troje und Tangl[1]) auch für das Jodoform eine directe antibacilläre Giftwirkung den Tuberkelbacillen gegenüber nachgewiesen haben, die allerdings nur ausserhalb des lebenden Thierkörpers erkannt werden konnte. Indessen haben uns Reagenzglasversuche diese Art der Wirksamkeit als nicht von Bedeutung erscheinen lassen.

Während für das Zimmtöl Behring[2]) früher stark entwickelungshemmende Eigenschaften festgestellt hat, fanden wir, dass der Zimmtsäure und ihr verwandten Körpern bactericide Wirkungen überhaupt nicht, entwickelungshemmende nur in sehr geringem Grade zukommen. Speciell zeigten Versuche, nach Art der von Troje und Tangl angegebenen angestellt, mit Tuberkelbacillenculturen, welche Tage lang mit Zimmtsäure bestreut aufbewahrt wurden, dass nach ihrer — subcutanen — Application in den Thierkörper sowohl locale, als allgemeine metastatische Tuberculose mit sehr progressivem Verlaufe entstand.

Bemerkt sei hier, dass allerdings der ganz stricte Beweis, dass bei unseren Versuchsthieren die Bacillen auch wirklich getödtet und die Tuberkel nicht mehr infectiös waren, insofern nicht erbracht worden ist, als Uebertragungsversuche aus äusseren Gründen unterlassen werden mussten; indessen glauben wir nicht anders den Umstand deuten zu dürfen, dass, wie in den Versuchsprotokollen erwähnt, unmittelbar an die spärlichen Tuberkel sich überall gesundes functionsfähiges Lungengewebe ohne Entzündungserscheinungen anschloss und dass die Thiere nach schwerer Erkrankung sich wieder vollständig erholt haben.

Betrachten wir nun den Einfluss, welchen die intravenösen Zimmtsäureinjectionen auf das tuberculös afficirte Gewebe ausüben, so sehen wir, dass der Tuberkel selbst zunächst nicht davon betroffen wird. Nekrotische Vorgänge innerhalb des Tuberkels waren bei unseren Thieren jedenfalls spärlicher, als sie bei unbeeinflusstem Verlaufe der Tuberculose gewesen wären;

[1]) Arbeiten aus dem pathologischen Institut Tübingen. 1891. Bd. V.
[2]) Zeitschrift für Hygiene. Bd. V.

ebenso fehlten Verkalkungsvorgänge, wie sie Landerer bei intravenösen Perubalsaminjectionen gesehen hat, gänzlich. Ihr Werth für eine etwa künstlich herbeigeführte Heilung des Tuberkels ist ja allerdings nicht mehr hoch anzuschlagen, seitdem Yamagiwa[1]) gezeigt hat, dass sie bei nicht behandelten tuberculösen Thieren, wofern nur die Tuberculose schon einige Zeit besteht, in gleicher Weise und Häufigkeit vorkommen, als beispielsweise bei Kaninchen, die mit Tuberculin behandelt worden sind. Ebenso wenig kam es im Verlaufe der Behandlung irgendwie zu eitriger Einschmelzung und schliesslicher Elimination tuberculöser Massen, wenn auch wiederholt Durchsetzung des Tuberkels mit multinucleären Zellen constatirt wurde. Das einzige, was von Veränderungen innerhalb des Tuberkels constatirt wurde, waren kleine Blutungen in denselben.

Vielmehr zeigen unsere Versuchsergebnisse, dass in der Hauptsache das in der Umgebung des Tuberkels gelegene Gewebe afficirt befunden wurde. Es wirkt die in die Blutbahn eingeführte Zimmtsäure direct nur auf das gefässhaltige Gewebe; sie erregt vermöge ihrer chemotaktischen Eigenschaften eine künstliche Entzündung, die sich in der Hauptsache in der Nachbarschaft der tuberculösen Heerde localisirt und im weiteren Verlaufe durch interstitielle Pneumonie und Bildung einer dichten Umhüllung zur völligen Abkapselung des Tuberkels, zu Sistirung des Stoffwechsels in seinem Innern und damit wahrscheinlich zu Schwund und Tod der Bacillen führt.

Was die Berechtigung betrifft, Entzündungsvorgänge bei Tuberculose künstlich hervorzurufen, so muss zugegeben werden, dass die Frage noch eine controverse ist. Speciell für die Tuberculose ist Baumgarten[2]) bei seinen Untersuchungen über die Wirkung des Tuberculins zu der Erkenntniss gekommen, dass „die Concurrenz einer acuten Entzündung caeteris paribus den Verlauf der Tuberculose deletärer zu gestalten geeignet ist“. Baumgarten fand bei seinen tuberculinisirten Kaninchen sowohl makroskopisch wie mikroskopisch erhebliche Unterschiede gegenüber den nicht behandelten Controlthieren: makroskopisch eine

[1]) Dieses Archiv. Bd. 129.

[2]) Internationale Beiträge zur Medicin. Festschrift, Rudolf Virchow gewidmet. Bd. III.

weit massenhaftere Propagation der Tuberculose, mikroskopisch einen weit grösseren Bacillengehalt der einzelnen Tuberkel. Er glaubt, dass es nur die in der Umgebung der Tuberkel hervorgerufene acute Entzündung ist, welche theils durch die bewirkte grössere Feuchtigkeit und Lockerung des Gewebes, theils rein mechanisch durch die Herabsetzung der mechanischen Wachsthumswiderstände, theils durch Verstärkung des Lymphstromes der örtlichen und allgemeinen Propagation der Tuberkelbacillen Vorschub leistet. Umgekehrt hält dagegen Ribbert[1]) den Einfluss der Entzündung auf die Tuberculose für einen günstigen, wenn sie sich innerhalb gewisser niedriger Grenzen hält, und glaubt einerseits, dass gerade die verstärkte Transsudation und lebhaftere Lymphströmung eine bessere Resorption der toxischen Produkte ermögliche, andererseits dass im Anschluss an die Entzündung die Lebensenergie des die Tuberkel begrenzenden Gewebes erhöht würde, eine lebhaftere Wucherung der fixen Elemente desselben stattfände und durch das Wachsthum derselben die Abkapselung der tuberculösen Heerde herbeigeführt würde. Damit wäre der spontane Heilungsprozess nachgeahmt.

Ribbert ist bei diesen theoretischen Betrachtungen von den beim Tuberculin gemachten Erfahrungen ausgegangen, betont indessen ausdrücklich, dass „wahrscheinlich auch jede andere Entzündung, ja vielleicht nur eine verstärkte Hyperämie von ähnlichen Einflüssen auf den Verlauf der Tuberculose sein wird, sofern sie nur die tuberculösen Heerde mit gleicher Intensität trifft“.

Unsere angeführten Thierversuche geben die experimentelle Bestätigung dieser Ansicht, während sie den Baumgarten'schen Befunden völlig entgegengesetzt sind und nur die Durchsetzung der Tuberkel mit multinucleären Zellen mit ihnen gemein haben.

Die Erklärung der Differenz ergiebt sich aus einem Vergleiche der Wirkungsweise beider Mittel, des Tuberculins und der Zimmtsäure. Beide beruhen zwar auf demselben therapeutischen Principe: der künstlich erzeugten acuten Entzündung in der Umgebung des Tuberkels; beiden gemeinsam ist, wie früher betont worden ist, die chemotaktische Wirksamkeit und die Herbeiführung einer allgemeinen Leukocytose. Trotzdem ist der

[1]) Deutsche med. Wochenschr. 1892.

Verlauf und schliessliche Ausgang der hervorgerufenen Entzündung bei beiden ein völlig verschiedener. Die Befunde am Menschen haben übereinstimmend ergeben, was Virchow bereits in seinem Vortrag über Tuberkelheilung[1]) ausgeführt hat, dass die nach Tuberculingebrauch einsetzende Entzündung eine stürmische ist, mit der Tendenz, käsige Gewebe zu modificiren und zum Zerfall zu bringen, und dass gerade die heftige Reizung der Umwandlung des Granulationsgewebes in der Umgebung des Tuberkels in definitives festes Bindegewebe entgegensteht, indurative Prozesse verhindert. Im Einklang damit haben die Experimentaluntersuchungen gezeigt, dass auch bei der am längsten andauernden Behandlung mit Tuberculin eine fibröse Demarcation nicht erzielt wurde, und Yamagiwa findet als einzigen greifbaren pathologisch-anatomischen Unterschied bei seinen mit Tuberculin behandelten Kaninchen eine stärkere Anhäufung von Rundzellen um die Tuberkel gegenüber den Controlthieren. Dem gegenüber steht die bei unseren Versuchsthieren hervorgerufene Entzündung mit ihrem milden, den Gesammtorganismus durchaus nicht schädigenden Verlaufe, ihrer reparativen, nicht destruirenden Tendenz, ihrer Eigenschaft, reiche Proliferation der fixen Zellen in der Umgebung des Tuberkels anzuregen und somit derbes, schwieliges Bindegewebe zu produciren.

Von den theoretisch denkbaren Möglichkeiten der Heilung des Tuberkels: Verfettung, Resorption, Vernarbung, Abkapselung sind es also die beiden letzteren Erscheinungen, welche bei unseren Versuchsthieren durch die Zimmtsäure künstlich hervorgerufen wurden und welche, ohne dass das Mittel direct auf die Bacillen selbst wirkt, auch zu einem Schwunde der letzteren führten. Es ist wohl hauptsächlich auf Grund der ungünstigen Erfahrungen mit dem Tuberculin zu setzen, wenn dem von Landerer in die Therapie der Tuberculose eingeführten Princip der künstlichen Entzündung bisher noch nicht die verdiente Anerkennung geschenkt worden ist; sowohl die angeführten Thierversuche, wie die günstigen klinischen Erfahrungen von Landerer und Anderen, lassen eine weitere Anwendung wünschenswerth erscheinen.

[1]) Verhandlungen der Berl. Med. Gesellschaft. 1891.

XX.

Pathologisch-anatomische Mittheilungen aus der Universitäts-Ohrenklinik zu Strassburg.

Von Dr. Paul Manasse,
Assistenzarzt der Klinik.

I. Ohrpolypen mit Lymphomen, Cysten und Riesenzellen.

(Hierzu Taf. VIII.)

Ohrpolypen mit Cysten gehören nicht zu den Seltenheiten; dieselben bieten gewöhnlich anatomische Befunde dar, welche hinreichend bekannt sind. Die Polypen aber, welche ich in den folgenden Zeilen zu beschreiben gedenke, zeigten anatomische Verhältnisse, wie sie bei derartigen Gebilden, so viel ich weiss, noch nicht beobachtet worden sind.

Die Krankengeschichte des 13jährigen männlichen Patienten unterscheidet sich von anderen ähnlichen nur dadurch, dass die Polypen nicht recidivirten.

Von den 3 Polypen gehörte einer der rechten, 2 der linken Paukenhöhle an, die Grösse schwankte von Bohnen- bis Haselnussgrösse. Die mikroskopische Untersuchung der in Müller'scher Lösung fixirten Objecte ergab folgendes Resultat:

Zunächst fielen in den sonst aus Granulationsgewebe bestehenden Präparaten ziemlich zahlreiche, zum Theil schon makroskopisch bemerkte Cysten auf; dieselben fanden sich in den verschiedensten Grössen und waren von rundlicher Gestalt. Das Bemerkenswertheste aber war der Inhalt derselben. Sie zeigten nehmlich jedesmal eine grosse Anzahl vielkerniger Riesenzellen, welche in streifigen Schleim eingebettet waren. Diese Riesenzellen boten in der Form und in der Grösse die mannichfaltigsten Variationen dar: theils waren sie rund, theils länglich, häufig hatten sie mehrere lange Fortsätze und nahmen oft colossale Dimensionen an. Auch die Kerne hatten nicht immer die gleiche Anordnung: oft lagen sie nur im Centrum der Zelle dicht bei einander, manchmal waren sie wandständig, dann wieder lagen sie regellos in der ganzen Zelle vertheilt. Das Protoplasma war stets stark granulirt und zeigte häufig zahlreiche Vacuolen. Auch einkernige, theils rundliche, theils geschwänzte kleinere Zellen mit dem gleichen körnigen Protoplasma waren häufig in den Cysten wahrzunehmen; und zwar lagen derartige Zellen immer in der Nähe der Cystenwandung, welche sie sogar häufig berührten. Seltener waren auch einige Leukocyten in der Cyste zu bemerken, welche immer der Wandung dicht anlagen. Die Cystenwand war nun oft mit feinem einschichtigem, ziemlich niedrigem Cylinderepithel ausgekleidet; manchmal jedoch bestand die Auskleidung aus einer einzelnen Schicht von Rundzellen, welche eng an einander geschmiegt lagen. —

Ferner waren seltener ganz ähnliche, aber kleinere Cysten zu constatiren, welche kein Epithel, auch keinen scharfen Rundzellensaum zeigten, deren Wand vielmehr aus einer breiten circulären Anhäufung dieser Elemente bestand. In diesen Cysten erreichten die Riesenzellen niemals eine so bedeutende Grösse und hatten viel weniger Kerne: höchstens zählte ich hier 4 Kerne, während in den Riesenzellen der zuerst beschriebenen Cysten 30 und mehr Kerne zu constatiren waren. Auch war die Anzahl der Riesenzellen in den kleineren Cysten keine grosse, vielmehr waren dieselben ersetzt durch eine verhältnissmässig stärkere Ansammlung von Rundzellen und einkernigen rundlichen oder geschwänzten Zellen mit körnigem Protoplasma. Offenbar handelte es sich also bei diesen beiden Cystenarten nur um quantitative, bezw. Altersunterschiede.

Fernerhin fiel in den Ohrpolypen eine starke Anhäufung von richtigen Lymphfollikeln auf. Und zwar zeigten auch diese nicht immer die gleichen Verhältnisse. Häufig hatte sich nehmlich am Rande des Follikels ein einschichtiger Saum von Lymphzellen abgehoben, so dass es aussah, als ob der übrige Follikel in einem Hohlraum läge, welcher durch jenen Saum als Wand abgegrenzt würde.

An anderen Stellen zeigte sich im Centrum des Follikels eine Lichtung, in der die Lymphzellen verloren gegangen und durch ein fädiges, augenscheinlich schleimiges Material ersetzt waren. —

Wir haben es hier also mit Cysten zu thun, welche besonderes Interesse verdienen, zunächst in Bezug auf die Art ihrer Entstehung.

Aus der obigen Beschreibung, sowie aus den Abbildungen geht wohl zur Genüge hervor, dass es die zahlreichen Lymphome sind, welchen jene Cysten ihre Entstehung verdanken. Und zwar ist der Vorgang folgender: Zunächst entsteht in dem Granulationsgewebe eine circumscripte Anhäufung von Leukocyten, ein richtiger Lymphfollikel. Im Centrum desselben findet eine schleimige Erweichung statt, die in der Mitte gelegenen Zellen gehen zu Grunde, Schleim tritt an ihre Stelle. Die Verschleimung schreitet nach der Peripherie zu fort, nur ein einschichtiger Leukocytensaum, der sich übrigens schon vorher von dem Follikel isolirt hat, bleibt stehen und bildet die Wandung der jetzt fertigen Cyste. Später tritt dann manchmal ein Epithel auf, welches augenscheinlich aus jenem Leukocytensaum hervorgeht. —

Schauen wir uns in der Literatur nach der Beschreibung ähnlicher Vorgänge um, so finden wir zunächst in dem „Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre“ von Rindfleisch[1]) eine diesbezügliche Notiz. Derselbe spricht von Cysten, welche durch fettige oder schleimige Erweichung des Gewebes entstehen. Solche Cyste hat natürlich zunächst keine Membran, kann aber später eine solche bekommen, welche sich unter Umständen auch mit einem Epithel bekleiden kann. — Eine Entwickelung von Cysten aus Lymphknötchen weist Ebstein[2]) nach bei einem chronischen Katarrh der Harnwege.

[1]) Leipzig 1871. S. 65.
[2]) Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 31. S. 60.

Die Lymphknötchen und Cysten lagen in der Ureterenschleimhaut. Als Vorstadium der Cystenbildung zeigte sich eine Erweichung des Gewebes, wobei Verfettungsprozesse die Hauptrolle spielten. Die grösseren Cysten waren mit Epithel ausgekleidet. Die Vorgänge waren dort also die gleichen, wie in unserem Falle, nur mit dem Unterschiede, dass hier eine Verschleimung, dort eine Verfettung den Prozess der Cystenbildung einleitete. —

Höchst auffallend war das Auftreten von zahlreichen Riesenzellen.

Die Entstehung derselben kann wohl ohne jeden Zwang auf starke Wachsthumsvorgänge an den Leukocyten zurückgeführt werden, welche bei der Verschleimung nicht mit zu Grunde gegangen waren. Hierfür spricht die Thatsache, dass am Rande des Cystendurchschnittes Leukocyten, daneben einkernige, grössere, theils runde, theils geschwänzte Zellen gefunden wurden, welche letztere entschieden aus den ersteren hervorgegangen waren. Nach der Mitte zu wurden diese Zellen grösser, bekamen 2 und mehrere Kerne; im Centrum lagen dann wohl ausgebildete Riesenzellen von ganz colossalen Dimensionen und grossem Kernreichthum. Für diese Art der Riesenzellenentstehung sprechen auch die Befunde an den jüngeren Cysten, in denen die Wand aus einer breiten circulären Anhäufung von Rundzellen bestand. Hier kam es nur zur Bildung mässig grosser Riesenzellen, dagegen waren die kleineren einkernigen Elemente mit körnigem Protoplasma, also die ersten Umwandlungsprodukte der Leukocyten, viel zahlreicher vertreten.

Ich erinnere hier an die bekannten Glasplättchenversuche von Ziegler[1]), welcher an Leukocyten fast dieselben Vorgänge beobachtete, als deren Endprodukte er gleichfalls die Riesenzellen constatiren konnte. — Als Veranlassung zu diesem starken Wachsthum kann man wohl einerseits die günstigen Ernährungsverhältnisse ansehen, andererseits die gesteigerte Möglichkeit der Zellen, sich auszudehnen, welch' letzterer Umstand daraus erhellt, dass gerade im Centrum der Cysten, also dort, wo die Zellen räumlich am wenigsten beengt waren, die grössten und kernreichsten Elemente gefunden wurden.

II. Nasenpolypen mit Knochen.

Ueber Nasenpolypen mit Knochen liegt, soviel mir bekannt ist, nur eine Veröffentlichung vor, und zwar von Zarniko[2]). Der genannte Autor beschreibt in dieser Abhandlung 7 Fälle von derartigen Neubildungen und berichtet, dass diese Affection keineswegs zu den Seltenheiten gehöre, trotzdem in der Literatur hierüber nichts bekannt sei.

Ich kann diese Ansicht nur bestätigen; denn ich sah in der hiesigen Poliklinik für Ohren- und Nasenkrankheiten innerhalb 3 Wochen 4 Individuen, welche ausser anderen Polypen auch solche mit Knochen zeigten. Und zwar waren es stets gewöhnliche Schleimpolypen. Bei einem Individuum fand ich 3, bei zweien je 2, bei dem letzten 1 Polypen mit Knochen. Jedes-

[1]) Ziegler, Experimentelle Untersuchungen über die Herkunft der Tuberkelelemente u. s. w. Würzburg 1875. S. 58.

[2]) Dieses Archiv. Bd. 128. S. 135.

mal schienen diese Neubildungen von der mittleren Muschel ihren Ausgang zu nehmen.

Einige von den Polypen wurden behufs mikroskopischer Untersuchung unentkalkt mit dem Rasirmesser geschnitten, andere nach Chromsäure-Entkalkung mit dem Mikrotom.

Bei der Mehrzahl der Präparate liess sich jedesmal eine einzige knöcherne Röhre fast durch den ganzen Polypen verfolgen, bei wenigen waren es mehrere, welche sich von der Stelle, an welcher der Stiel in den Polypen eintrat, baumartig in dem letzteren verzweigten. Stets zeigten diese Röhrchen eine wohlausgebildete Markhöhle. — War nur eine knöcherne Röhre vorhanden, so hatte dieselbe die Form eines Igelstachels, war mit dem dicken offnen Ende der Muschel zugewandt und erstreckte sich mit dem spitzen geschlossenen Ende bis tief in den Polypen hinein. Meist sassen die Polypen mit einem kurzen Stiele der Muschel auf, nur einmal war derselbe von erheblicherer Länge, etwa $1\frac{1}{2}$—2 cm lang. Jedesmal liess sich der Knochen durch den ganzen Stiel verfolgen. Es handelt sich also um richtige hyperplastische Gebilde, welche einfach einer Wucherung des Muschelperiostes ihr Dasein verdanken, — eine Thatsache, die auch von Zarniko hervorgehoben wird.

Bemerken möchte ich noch, dass bei einem Individuum sämmtliche Polypen, sowie die gleichfalls exstirpirte mittlere Muschel, eine sehr starke Ansammlung von Pigmentzellen zeigten. Dieselben lagen stets in den bindegewebigen Abschnitten des Polypen, niemals in den epithelialen Theilen desselben. Die Form, in welcher diese Pigmentzellen auftraten, war eine sehr mannichfaltige: vorherrschend war die Dreiecks-, bezw. Sternform, stets ausgezeichnet durch feine lange Fortsätze, welche gleichfalls mehr oder weniger mit feinkörnigem, gelbem Pigment erfüllt waren. Dann wieder waren auch rundliche, keulenförmige, sowie ganz lange, schmale Elemente zu bemerken, welche mit Farbstoff angefüllt waren. Fast alle diese Zellen zeigten deutliche Kerne; einigemal jedoch waren sie so mit Farbstoff überladen, dass die Kerne nur schwach durchschimmerten, seltener war von den letzteren gar nichts zu bemerken. — Augenscheinlich handelte es sich hier also um eine Anfüllung der Bindegewebszellen mit Blutpigment, welche aus den sonst noch mehrfach zu beobachtenden Blutextravasaten herzuleiten war.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel VIII.

Fig. 1—3 Vergrösserung Zeiss AA Oc. 4, Fig. 4 DD Oc. 4.

Fig. 1. Lymphome.
Fig. 2. Grosse Cyste mit vielen Riesenzellen.
Fig. 3. Beginnende Cyste im Follkel.
Fig. 4. Einzelne Riesenzellen, die untere mit Vacuolen.

Archiv
für
pathologische Anatomie und Physiologie
und für
klinische Medicin.

Bd. 133. (Dreizehnte Folge Bd. III.) Hft. 3.

XXI.

Ueber die hyperplastischen Tumoren der Nebennieren.

Aus dem Pathologischen Institut zu Strassburg i. E.

Von Dr. Paul Manasse,
Assistenzarzt der Universitäts-Ohrenklinik.

(Hierzu Taf. IX.)

I. Hyperplastische Tumoren der Rindensubstanz s. Struma suprarenalis.

Der Name Struma suprarenalis rührt von Virchow[1]) her. Er bezeichnet damit einen Zustand von Hyperplasie an den „folliculären oder eigentlichen drüsigen Abschnitten der Nebennieren, welche den einfachen Vergrösserungen der Schild- und Schleimdrüse vergleichbar ist". Er unterscheidet die Fälle von gleichmässiger Vergrösserung, welche sehr häufig sind, von denen, welche eine eigentliche Geschwulstbildung darstellen. Nur in letzterem Falle, also wenn es sich um hervorragende richtige Knoten handelt, ist der Name Struma suprarenalis zulässig. Er selbst, sagt er an der citirten Stelle, habe nur 2 Fälle dieser Art gesehen.

Durch die Liebenswürdigkeit des Herrn Professor v. Recklinghausen bin ich in die Lage versetzt, über vier hierher gehörige Fälle berichten zu können.

1) Virchow, Geschwülste. Bd. III. S. 90.

Fall 1.

B., Frau. Sectionsprotocoll ohne Interesse für die Nebennierenaffection. Die linke Nebenniere zeigte einen wallnussgrossen Tumor von weissgelber Farbe. Derselbe hatte eine glatte Oberfläche, einen grössten Längendurchmesser von 4 cm, einen queren von 2½. Auf dem Schnitte stand nun dieser Tumor im engsten Connex mit der Rindensubstanz. Eine deutliche Grenze zwischen beiden liess sich nicht feststellen, vielmehr ging die letztere direct in den Tumor über. Nur am oberen und unteren Ende des Organs war je ein Zipfel normaler Nebennierensubstanz zu bemerken, deren Marksubstanz nur von geringer Breite war, während in dem Gebiete des Tumors von Marksubstanz überhaupt nichts zu bemerken war.

Mikroskopische Untersuchung: Der ganze Tumor bestand aus normalem Rindensubstanzgewebe, welches zum Theil starke fettige Infiltration zeigte: Ueberall sah ich die typischen Zellschläuche, theils längs, theils quer getroffen, abgegrenzt durch die feinen bindegewebigen Septen. Die Zellen zeigten zum Theil den gewöhnlichen körnigen Inhalt, zum Theil ein helles, feingestreiftes Protoplasma, aus welchem das Fett durch die Alkoholbehandlung ausgezogen war. Vereinzelte Zellen wurden angetroffen, welche sich durch ihre Grösse vor den übrigen Zellen auszeichneten und einen grossen oder mehrere kleinere Kerne und körniges Protoplasma hatten. Augenscheinlich waren diese grossen Zellen aus den Tumor-, d. h. Rindensubstanzzellen hervorgegangen.

In den gewöhnlichen Tumorzellen sowohl als auch ausserhalb derselben waren häufig helle, glänzende, homogene, rundliche Gebilde zu bemerken, welche zum grössten Theil Weigert'sche Fibrinfärbung intensiv annahmen. Einige dieser hyalinen Kugeln färbten sich bei dieser Methode schwächer, bei anderen versagte dieselbe ganz, so dass häufig intensiv gefärbte, schwach tingirte, ja vollständig ungefärbte Kugeln dicht neben einander zu constatiren waren. Diese Kugeln nahmen die sonstigen Farbstoffe, wie Carmin, Hämatoxylin u. s. w., fast gar nicht an, nur von Eosin wurden sie etwas stärker gefärbt.

Aehnliche Gebilde, die aber nicht in den Zellen, sondern in der Wand der Gefässe lagen, bemerkte ich ziemlich häufig. Dieselben waren gleichfalls hell und glänzend, theils kuglig, theils eirund, zeigten indess häufig eine concentrische Schichtung und lagen meist in grösseren Haufen bei einander. Bei der Weigert'schen Fibrinfärbung blieben diese Körperchen vollständig ungefärbt, dagegen nahmen sie andere Farbstoffe, besonders Hämatoxylin recht gut an. Die Jodreaction ergab ein negatives Resultat. Bei Einwirkung von starker Schwefelsäure lösten sich diese Gebilde zum grössten Theile auf. — Augenscheinlich handelte es sich hier also um Kalkablagerungen in den Gefässwänden.

Eigenthümliche Verhältnisse boten die Venen dar: Abgesehen von den soeben erwähnten Kalkablagerungen zeigten die Wände ziemlich häufig in ihrem Inneren kleine Ansammlungen von Rindenzellen. Diese lagen theils

abgeschlossen zwischen den Schichten der Wandung, theils hatten sie die Intima oder den innersten Theil derselben in das Gefäss hineingedrängt, so dass ein grosser Buckel von Rindensubstanzzellen in das Lumen hineinragte. Häufiger sah ich Zapfen von Tumor- also Rindenzellen frei in das Gefässlumen hineindringen, ohne dass irgend eine Scheidewand diese Zapfen von dem Gefässinhalt trennte; stellenweise erreichten dieselben sogar eine recht beträchtliche Grösse (s. Fig. 2). Die rothen Blutkörperchen lagen entweder aussen um den Zapfen herum, oder drangen zum Theil zwischen die Zellen desselben ein. Die Rindenzellen in den Zapfen waren ferner durchsetzt mit zahllosen Wanderzellen. Ueberhaupt war eine starke perivasculäre Leukocytenansammlung zu constatiren. Ferner wurden in den im Allgemeinen recht dünnwandigen Venen sowohl vereinzelte Rindenzellen angetroffen, als auch Pfröpfe, zusammengeballt aus solchen Elementen, welche augenscheinlich aus kleineren Venen fortgetrieben waren.

Fall 2.

H., Anton, 74 Jahre.

Aus dem Sectionsprotocoll: Aus der Dura mater spinalis lässt sich ein Esslöffel Flüssigkeit auffangen. Durasack im Ganzen weit und schlotternd. An 5 Stellen des Rückenmarks kleine Tumoren: 1. rechts an einer hinteren Wurzel der Cauda equina, ½ cm oberhalb des Conus medullaris, erbsengross, rund, fest. Ein 2. stecknadelkopfgrosser, in die 1. rechte hintere Lumbalwurzel eingelagert, dicht hinter ihrem Abgang grau, durchscheinend, glatt. Der 3. hinter der 2. Lumbalwurzel, halberbsengross. Der 4. entsprechend der Abgangsstelle der hinteren 3. Dorsalnervenwurzel rechts, der 5. in der 2. Lumbalnervenwurzel, stecknadelkopfgross. Mässige Füllung der Pialgefässe; Rückenmark im Ganzen dürftig. Auf Querschnitten keine sicheren Degenerationsheerde. Schädeldach sehr dick und schwer, viel compacte Substanz, wenig Diploë, flache linsengrosse Exostosen an der Aussenfläche des linken Stirnbeins. Innenfläche der Dura glatt, glänzend. Pia hinten auf der Convexität etwas ödematös, nicht verdickt. An der Schädelbasis wenig klare Flüssigkeit. An den Hirnnerven keine Tumoren. Pia in der Fossa Sylvii etwas fester. Beide Optici etwas dünn, nicht deutlich grau. Die Gyri an der Convexität, am Hinterhaupt und Spitze des Stirnlappens sehr schmächtig; Sulci dem entsprechend weit und klaffend. Hinterhörner beiderseits etwas erweitert, darin klare Flüssigkeit. Ependym zart. Plex. choroid. blasig, nicht granulirt. Aquaeductus Sylvii weit, Innenfläche des III. Ventrikels leicht granulirt. Hirnsubstanz etwas weich.

In der rechten Nebenniere ein über kirschgrosser gelber Tumor. — Die übrigen Organe boten nichts dar, was für die Nebennierenaffection von Bedeutung gewesen wäre. Tod an Bronchopneumonie. Die kleinen Tumoren der Nervenwurzeln erwiesen sich als Neurofibrome.

Die Nebenniere zeigte in ihrer unteren Hälfte einen über kirschgrossen Tumor von weisslicher Farbe, welcher sich etwa 2 cm über die plane Vorderfläche des Organs erhob. Der Tumor bildete mit der Rindensubstanz ein

Ganzes, ohne dass sich irgendwo eine Grenze zwischen beiden feststellen liess. Von Marksubstanz war weder auf dem Längs- noch auf dem Querschnitt des Tumors etwas zu bemerken. Auf dem Horizontalschnitt aber war medial sowie lateral von dem Tumor noch je ein Zipfel normaler Nebennierensubstanz zu sehen. Der obere Theil der Nebenniere bot durchaus normale Verhältnisse: Pigmentirte Zone, sowie Marksubstanz waren auf dem Schnitt deutlich erkennbar; letztere erreichte sogar stellenweise eine Breite von 3—4 mm.

Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigte sich nun, wie aus dem makroskopischen Bilde schon mit ziemlicher Sicherheit zu schliessen war, dass der Tumor einfach eine Fortsetzung der Rindensubstanz darstellte. Es war nicht festzustellen, wo die letztere aufhörte, und wo der Tumor seinen Anfang nahm. Die Struktur des Gewebes war auf der ganzen Schnittfläche gleichmässig die eines vollständig normalen Rindensubstanzgewebes. Und zwar musste der Tumor von beiden gegenüber liegenden Breitseiten der Rindensubstanz ausgegangen sein. Denn ungefähr in der Mitte derselben bemerkte ich eine gleichmässig dünne, frontal gestellte Bindegewebsschicht, welche sich durch die ganze Länge des Tumors verfolgen liess. Hier waren also die beiden nach innen gewucherten Rindenflächen zusammengestossen. Diese Bindegewebsschicht nahm ihren Ausgang von einer grossen Vene. Von Marksubstanz war hier sowohl wie in dem ganzen Tumor überhaupt nichts zu entdecken. Die Zellen des Tumors waren also, wie schon bemerkt, richtige Rindensubstanzzellen, theils mit normalem körnigem Protoplasma, theils fettig infiltrirt; stets bildeten diese Zellen jene charakteristischen Schläuche, welche durch feine bindegewebige Septen von einander getrennt waren. — Im spitzen Winkel auf jener Bindegewebsschicht stehend bemerkte ich eine Zellschicht, welche sich gleichfalls durch die ganze Länge des Tumors verfolgen liess und durch die Grösse, sowie durch die Eigenart ihrer Elemente auffiel. Es waren dies Zellen von mannichfacher Grösse, die grössten mochten ungefähr das Zehnfache der normalen Rindensubstanzzellen betragen. Nur die kleineren dieser Zellen waren rundlich, die grösseren hatten eine mehr gestreckte Form, sahen schlauchartig aus und waren jedesmal von einer dünnen Bindegewebslage umgeben. — Das Protoplasma war meist körnig, manchmal auch vollständig homogen, dann wieder zeigte es eine feine Streifung, ähnlich wie die fettig infiltrirten Rindenzellen. — Die Kerne zeigten gleichfalls grosse Differenzen unter einander: meist waren deren mehrere vorhanden, manchmal jedoch ein grosser. Im ersteren Falle lagen dieselben dicht an oder auf einander, einmal zu fünfen mit den Polen zusammenstossend, eine regelmässige Rosette bildend. — Kerne sowie Protoplasma zeigten häufig Vacuolen. Im Protoplasma war oft gelbes, körniges Pigment angehäuft. — Die kleineren dieser Zellen zeigten nun deutlich die Struktur der Rindensubstanzzellen, die grösseren und ganz grossen unterschieden sich von jenen häufig nur durch ihre Grösse. Manchmal sah ich innerhalb dieser Schicht grosser Zellen, in einem bindegewebigen Schlauche eingehüllt, 2 oder mehrere Rindenzellen, welche nur durch ihre undeutlich

gewordenen Contouren auffielen; ja theilweise waren diese an den einander zugekehrten Seiten dieser Zellen ganz verloren gegangen, so dass ihr Protoplasma ein continuirliches Ganzes bildete; besser als aus einer langen Beschreibung wird dies Verhältniss klar durch die Fig. 3 c. Bemerken möchte ich noch, dass alle diese grossen Zellen mit Ganglienzellen absolut keine Aehnlichkeit hatten, dass sie dagegen ihrer bedeutenden Grösse wegen schon fast Riesenzellen zu nennen waren.

In den Venen zeigten sich sowohl vereinzelte Rindenzellen, als auch länglich runde, zusammengeballte Klumpen, welche aus diesen Elementen bestanden. Ferner waren häufig in den Venen knopfartige Vorstülpungen der Wandung zu constatiren, welche ziemlich weit in's Lumen hineinragten, aus Rindenzellen bestanden und von dem Veneninhalt nur durch eine feine bindegewebige Hülle getrennt waren; die letztere war nicht dicker als die bindegewebigen Septen, durch welche die Rindenzellen normaliter umschlossen werden.

Die linke Nebenniere zeigte makroskopisch eine ziemlich breite Marksubstanz, in der sich mikroskopisch eine auffallend starke Ansammlung von Ganglienzellen nachweisen liess.

Fall 3.

F., Barbara, 82 Jahre. Sectionsprotocoll ohne Belang.

Fast die ganze Nebenniere war von einem hühnereigrossen Tumor eingenommen, welcher auf dem Schnitt vollständig gleichmässig aussah, von Pigmentzone oder Marksubstanz nichts erkennen liess. Nur am oberen Ende war noch ein Zipfel normalen Nebennierengewebes von ½ cm Länge zu bemerken. Hier liess sich dann constatiren, dass die Rindensubstanz in den erwähnten Tumor ohne scharfe Grenze überging. Die Marksubstanz in jenem Zipfel war sehr schmal.

Mikroskopisch bestand der ganze Tumor gleichmässig aus einem Gewebe, welches sich sowohl in der Beschaffenheit der Zellen wie in ihrer Anordnung durch nichts von normaler Rindensubstanz unterschied: Ueberall waren die bekannten polygonalen Zellen mit körnigem Protoplasma zu constatiren, welche regelmässige Cylinder bildeten. Diese Cylinder waren dann durch feine bindegewebige Septen von einander getrennt, welche mit der Kapsel des Organs in Verbindung standen. Häufig zeigte sich eine starke Fettinfiltration der Elemente. Auch mikroskopisch liess sich eine Grenze zwischen Rindensubstanz und Tumor nicht feststellen, beide gingen direct in einander über.

Nirgends war eine Spur von Marksubstanz oder Ganglienzellen innerhalb des Tumors zu bemerken. In der Mitte lagen einige grössere Venen. Diese sowohl als auch die kleineren Venen des Tumors zeigten häufig in ihrem Lumen Rindensubstanzzellen, theils einzeln, theils in grösseren Haufen zusammenliegend, oft zu festen Klumpen zusammengeballt. — Starke Wanderzellenanhäufung in der Nähe der Gefässe.

Fall 4.

R., Ida, 50 Jahre. Im Sectionsprotocoll war Arthritis deformans, Phthisis pulmonum, Pericarditis, Nebennierentumor verzeichnet.

Ueber die Fläche der Nebenniere erhob sich ein kirschgrosser Tumor von gelblicher Farbe, welcher von der Rinde seinen Ausgang zu nehmen schien.

Die mikroskopische Untersuchung ergab nun, dass allerdings die Rindensubstanz direct in den Tumor überging. Letzterer bestand aus gewöhnlichen Rindensubstanzzellen in typischer Anordnung, so dass sich also eine Grenze zwischen Tumor und Rinde nicht feststellen liess. Die Zellen zeigten theils den gewöhnlichen körnigen Inhalt, häufiger waren sie fettig infiltrirt. In den Venen waren auch hier erstens vereinzelte Nebennierenzellen zu beobachten; ferner konnte ich die schon mehrfach erwähnten Vorsprünge, welche vom Tumorgewebe sich in das Venenlumen hinein erstreckten, auch bei dieser Geschwulst constatiren. Oft waren diese Vorsprünge zu ziemlich starken Zapfen ausgewachsen, welche dann, an einem mehr oder weniger dünnen Stiele sitzend, frei in das circulirende Blut hineinragten. Stets bestanden diese Zapfen aus Tumor- also Rindensubstanzzellen.

Wir haben es also in allen 4 Fällen mit vollständig gleichartigen Tumoren zu thun, welche sich stets knotenförmig über das Niveau der Rindensubstanz der Nebennieren erhoben.

Die Zellform, sowie die Art ihrer Anordnung war stets dieselbe: Ueberall jene typischen, sich aus polygonalen Zellen zusammensetzenden Cylinder, wie sie für die Rindensubstanz der Nebennieren charakteristisch sind. Ferner liess sich überall constatiren, dass die Rindensubstanz ohne Grenze in diesen Tumor überging.

Es handelte sich also stets um hyperplastische Tumoren der Rindensubstanz, eine Form, welche Virchow, wie ich schon eingangs erwähnte, Struma suprarenalis genannt hat.

Pilliet[1]) beschrieb drei hierher gehörige Fälle und führte für dieselben die recht zutreffende Bezeichnung Adenom der Nebennieren ein.

Dieses Namens bedient sich auch Berdez[2]) in einer jüngst erschienenen Arbeit bei der Beschreibung zweier hierher gehöriger Tumoren. Derselbe konnte nachweisen, dass einer seiner Tumoren von der Zona glomerulosa, der andere von der Zona fasciculata ausgegangen war.

[1]) Progrès medic. 1889. No. 30. p. 66.

[2]) Arch. de méd. expérim. 1892. No. 3. p. 412.

Im Gegensatz zu diesen knotigen Tumoren beschreibt Marchand[1]) einen Fall von diffuser Hyperplasie beider Nebennieren, in welchem diese Organe einen sehr grossen Umfang erreicht hatten. Nach Marchand sind diese diffusen Hyperplasien viel seltener, als die strumösen Knoten; beide Formen seien aber nur graduell von einander unterschieden. Der genannte Autor bemerkt in jener Arbeit von den knotigen Tumoren: „diese Knoten gehören keineswegs ausschliesslich der eigentlichen Rindensubstanz an, stehen vielmehr nicht selten von vorne herein mit der inneren Schicht, der sogenannten Marksubstanz in Verbindung". Bei den 4 Tumoren, welche ich oben beschrieben habe, war von einer derartigen Verbindung nichts zu bemerken; im Gegentheil konnte ich stets sowohl makroskopisch wie mikroskopisch feststellen, dass nur die Rindenschicht ohne jede Grenze in das Tumorgewebe überging, während die Marksubstanz immer noch leicht von der Geschwulst abzugrenzen war. Allerdings habe ich niemals das Anfangsstadium eines solchen Tumors zu Gesicht bekommen. Jedoch gewann ich stets den Eindruck, als ob die Wucherung direct von der Rindensubstanz ausgegangen war.

Dies wurde noch wahrscheinlicher durch die Thatsache, dass mitten durch den Tumor des Falles 3 in frontaler Richtung eine dünne Bindegewebsschicht der ganzen Länge nach zu verfolgen war, welche von einer grossen Vene ihren Ausgang nahm; entschieden waren hier die beiden gewucherten Breitseiten der Rindenschicht zusammengestossen, nachdem sie die Marksubstanz zum Verschwinden gebracht hatten.

Auffallend war die im zweiten Falle notirte starke Ansammlung grosser Zellen, von denen ich vereinzelte auch im 1. Falle bemerkt habe. Wie aus der Beschreibung sowohl als aus den Abbildungen hervorgeht, stellen diese Elemente lediglich hypertrophische Formen von Rindenzellen dar. Wir haben es also nicht nur mit einer Hyperplasie des ganzen Organs, sondern auch mit einer wahren Hypertrophie einzelner Elemente zu thun.

Die Vergrösserung der Zellen kann nun auf zweierlei Weisen entstanden sein: erstens können hier Rindenzellen einfach

[1]) Internationale Beiträge zur wissenschaftl. Medic. Bd. I. S. 554.

durch stärkeres Wachsthum zu dieser aussergewöhnlichen Grösse gelangt sein, zweitens können aber auch je 2 oder mehrere Rindenzellen durch Zusammenfliessen eine grössere Zelle gebildet haben.

Diese letztere Entstehungsart bin ich nun geneigt für die wirkliche zu halten. Denn häufig bemerkte ich grössere Complexe von Rindenzellen, in einem bindegewebigen Schlauche liegend, welche ihre Contouren zum Theil schon verloren hatten, und deren Protoplasma an diesen Stellen ein continuirliches Ganzes gebildet hatte; Bilder, welche augenscheinlich einen Uebergang darstellten von einer Summe normaler Rindenzellen zu einer jener grossen Zellen.

Aehnlich verhielt es sich mit den Kernen: theils traten dieselben zu mehreren in einer Zelle auf, theils war auch nur ein grosser in je einer Zelle enthalten. Im ersteren Falle sah ich diese Kerne häufig mit einander verschmolzen, so dass dadurch die sonderbarsten Figuren entstanden waren, auf die ich ja schon oben aufmerksam gemacht habe. Natürlich war es nicht auszuschliessen, dass Zellen sowohl wie Kerne auch für sich stärker gewachsen waren, als unter normalen Verhältnissen.

In meiner Ansicht über die Entstehungsart dieser Riesenzellen, wenn ich sie so nennen darf, wurde ich noch bestärkt durch einen sehr ähnlichen Befund in einer makroskopisch normalen Nebenniere. Ich bemerkte hier, in die Rindensubstanz eingelagert, einen keilförmigen Heerd, welcher sich etwa 1¼ mm durch die Länge des Organs verfolgen liess, auf den Horizontalschnitt von dreieckiger Form war und mit dem nach innen gelegenen Zipfel bis in die Zona pigmentosa reichte. Dieser Heerd zeigte stellenweise noch viel grössere Elemente, als die in jenem Tumor geschilderten. — Eine scharfe Grenze zwischen Heerd und Rindensubstanz liess sich nicht feststellen. Am Rande des Heerdes waren einzelne ganz normale Rindenzellen zu bemerken, welche in ihrem Inneren feinkörniges, gelbbraunes Pigment zeigten. Nicht weit davon einige grössere Zellformen, welche sich von den zuletzt erwähnten eben nur durch die Grösse unterschieden. Dazwischen zwei oder mehrere Rindenzellen in einem jener bindegewebigen Hohlcylinder liegend, augenscheinlich im Zusammenfliessen begriffen, da sie ihre Contouren schon zum

Theil verloren hatten, ganz so, wie die Befunde bei jenen oben beschriebenen Zellen in dem hyperplastischen Tumor. Weiter nach dem Centrum des Heerdes hin bemerkte ich ganz colossale Zellen bezw. Zellcomplexe, welche theils mehrere kleinere oder einen grossen, manchmal sogar mehrere grössere Kerne zeigten. Auch diese grösseren Zellen waren zum Theil mit gelbem körnigem Pigment angefüllt.

Die Form dieser Riesenzellen bot die weitgehendsten Differenzen: theils waren dieselben rund, theils länglich, theils polygonal, theils von ganz unregelmässiger Gestalt, mit grossen Buckeln versehen. Seltener hatte auch solche Zelle eine regelmässige ziemlich lange cylindrische Form angenommen, die dann ebenso wie alle diese Zellen, von einer bindegewebigen Hülle umgeben war. Eine solche Zelle habe ich in Fig. 4a abgebildet.

Auch das Innere der Zellen war absolut nicht immer gleichartig: Meist war das Protoplasma körnig wie das der Rindenzellen, öfters aber auch vollständig homogen, so dass man es wohl als hyalin bezeichnen konnte; dabei waren die Zellen keineswegs degenerirt, sondern zeigten einen schönen, grossen, von Hämatoxylin intensiv gefärbten Kern. Manchmal zeigte auch das Protoplasma hellere von Eosin nicht gefärbte rundliche Stellen; häufig war es stark mit Vacuolen durchsetzt; auch der Kern zeigte sich manchmal vacuolisirt, hatte überhaupt dieselben Eigenschaften wie der bei den Tumor-Riesenzellen beschriebene.

Im ganzen Heerde, und zwar sowohl im interstitiellen Gewebe, als auch in den Zellen selbst war nun eine erhebliche Menge rother und weisser Blutkörperchen zu bemerken; ferner fanden sich, ausser dem schon erwähnten feinkörnigen Pigment, Haufen von groben gelbbraunen Pigmentkörnern im interstitiellen Gewebe der Rinde. Augenscheinlich hatte hier früher ein Bluterguss stattgefunden. Ob uns das räumliche Nebeneinander berechtigt, ein causales Verhältniss zwischen Bluterguss und Heerd anzunehmen, will ich dahin gestellt sein lassen.

Jedenfalls liess sich feststellen, dass wir es hier mit einer Form von Riesenzellen zu thun hatten, welche augenscheinlich ebenso wie die in dem hyperplastischen Tumor notirten Riesen-

zellen durch das Zusammenfliessen mehrerer Riesenzellen entstanden waren.

Das starke Auftreten feinkörnigen Pigments innerhalb der Zellen legt die Vermuthung nahe, dass die Zellen der Zona pigmentosa bei diesem Act nicht unbetheiligt geblieben waren.

Solche Riesenzellen wurden von Marchand[1]) in einer malignen Geschwulst der Nebenniere, sowie in ihren metastatischen Knoten in der Leber gefunden. Auch er hielt diese Zellen für vergrösserte Nebennieren-Elemente und constatirte Anfänge dieser Vergrösserung auch bei der einfachen Hyperplasie.

Es scheint mir nun recht interessant zu sein, dass diese Art von Riesenzellen in einer makroskopisch normalen Nebenniere, in gutartigen und bösartigen Tumoren dieses Organs gefunden wurden.

Zu erwähnen sind noch die im ersten Falle notirten hyalinen Kugeln, welche sich hauptsächlich innerhalb der Rindenzellen fanden. Dass diese Gebilde die für derartiges Hyalin charakteristische Weigert'sche Färbung nicht constant annahmen, berechtigt uns nicht sie für wirklich verschiedenartig zu halten. Die Abstufung ihrer Färbung von der intensivsten Tinction bis zur vollständigen Farblosigkeit lässt sich wohl nur durch Altersunterschiede erklären.

Das auffallendste Verhalten boten in allen 4 Fällen die Venen dar: Ueberall war das Auftreten von Rindenzellen, sowohl vereinzelt als in grösseren Haufen, in denselben zu constatiren. Dasselbe war auch fast gleichmässig aus dem Umstande zu erklären, dass in das Lumen Zapfen hineingewachsen waren, welche lediglich aus Rindensubstanzzellen bestanden. Es war also hier das Nebennierengewebe in die Venen hineingewachsen und hatte seine Zellen dem kreisenden Blute beigemischt.

Auf diese Befunde werde ich am Schlusse der Arbeit noch einmal zurückkommen, will aber hier schon auf die Beobachtungen hinweisen, welche H. Stilling[2]) nach der Exstirpation der Nebennieren bei Kaninchen machte. Er konnte feststellen, dass in den stehen gebliebenen und gewucherten Resten dieser Organe Zapfen von Nebennierensubstanz in die Vena cava hin-

[1]) a. a. O. S. 573.

[2]) Revue de Médecine. Tome X. 1890. p. 824.

eingewachsen waren. Auch wies er nach, dass die neugebildete accessorische Nebennierensubstanz selbst bis in mikroskopische Venenzweige eingedrungen war.

II. Hyperplastischer Tumor der Marksubstanz.

Gelegentlich einer Section, die ich vor 3 Jahren im hiesigen pathologischen Institut machte, fand ich einen Tumor der linken Nebenniere, welcher an dieser Stelle beschrieben zu werden verdient.

Derselbe hatte intra vitam keine Erscheinungen gemacht. Die Section der alten Frau ergab, dass sie an Phthisis pulmonum gestorben war, in allen übrigen Organen keinen Befund, der in Bezug auf den Nebennierentumor einen Werth gehabt hätte.

Makroskopisch zeigte sich die linke Nebenniere in einen braunschwarzen rundlichen Tumor umgewandelt, welcher die Grösse eines Hühnereies besass. Derselbe zeigte auf dem Schnitt eine gleichmässig stark schwammige Beschaffenheit; ferner war auf der Mitte des Frontalschnittes eine grosse Vene von Bleistiftstärke zu constatiren, welche wohl die Vena suprarenalis darstellte. Weiter wurde am oberen Pol des Tumors noch ein Zipfel normalen Nebennierengewebes sichtbar, dessen Rindensubstanz, sich verjüngend, in die Kapsel überging, welche den Tumor vorne, hinten seitlich und unten umgab. Augenscheinlich stellte diese Kapsel also die stark atrophische Rindensubstanz dar, während der Tumor ausschliesslich der Marksubstanz angehörte.

Nach 2½jähriger Alkoholbehandlung hatte sich die schwammige Beschaffenheit des Tumors nicht verloren, dagegen war die schwarze Farbe zum grössten Theil gewichen und hatte einem grauen Colorit Platz gemacht; nur stellenweise waren noch eingestreute schwärzliche Flecken zu bemerken.

Mikroskopische Untersuchung: Der ganze Tumor zeigte ein sehr zellreiches Gewebe, welches von ziemlich starken bindegewebigen Strängen durchzogen wurde. Letztere zeichneten sich durch eine helle glänzende Beschaffenheit aus, waren sehr zell- bezw. kernarm, enthielten jedoch eine ziemliche Menge Gefässe. Ferner war in diesen bindegewebigen Zügen eine grosse Menge gelbbraunen grobkörnigen Pigments vorhanden, welches meist in baumartig verzweigten Strängen angeordnet war (Fig. 8). Dasselbe gab stets die Eisenreaction.

Die Zellen waren nicht überall von der gleichen Form: Der grösste Theil des Tumors, besonders die centrale, um die grosse Vene gelegene Partie war eingenommen von mässig grossen, rundlichen, feinkörnigen Zellen, häufig strangförmig an einander gereiht, genau so wie sie in der Marksubstanz normaler Nebennieren zu finden sind. Nach der Peripherie zu wurden diese Zellen grösser, bekamen 2 auch mehrere Kerne, imponirten sogar als richtige Riesenzellen (Fig. 7 b u. c); dieselben boten nun alle Uebergangsstufen von den vorher erwähnten kleineren Zellen.

Einigemale zeigten die mittelgrossen Formen der Zellen Einschlüsse von

folgender Gestalt: In der Mitte, an Stelle des Kerns, eine grosse kreisrunde Figur, an der man sehr scharf einen centralen Theil von körniger Beschaffenheit, welcher Hämatoxylin gut angenommen hatte, unterscheiden konnte; daran anschliessend eine peripherische, hellglänzende, fast ungefärbte Partie, welche den centralen Theil ringförmig umschloss. Eine solche Zelle mit Einschluss habe ich in Fig. 7 a abgebildet.

Ganz vereinzelt bemerkte ich grosse dreieckige, körnige, mit Fortsätzen versehene Zellen, welche ich für Ganglienzellen ansehen musste.

Ein auffallendes Verhalten zeigten die Venen: Zunächst hatten sie häufig stark verdickte Wandungen; dann aber war das Lumen derselben an allen Stellen des Tumors ausgefüllt mit Geschwulstzellen, und zwar waren hier alle Formen mit Ausnahme der Riesenzellen vertreten. Meist lagen diese Zellen in Haufen bei einander, auch untermischt mit weissen und rothen Blutkörperchen. Und nicht nur in den grösseren Venen war eine solche Anhäufung von Geschwulstzellen zu constatiren, nein auch besonders die Capillaren zeigten diese Zellen in schönster Weise, manchmal sogar war das Lumen derselben vollständig verlegt durch eine starke Ansammlung von Tumorzellen.

Die grösseren Haufen der Tumorzellen fanden sich besonders häufig in den Winkeln, welche durch die sich weit in das Tumorgewebe hinein erstreckenden Venenzipfel gebildet wurden. Hier war oft die Wandung der Vene verloren gegangen, so dass das Tumorgewebe und die Vene mit einander communicirten. An diesen Stellen gingen dann die Tumorzellen direct ohne Grenze, selbst ohne von einer Endothelschicht bedeckt zu sein, bis in das Venenlumen hinein.

Weiter traf ich öfters frei im Lumen grösserer Venen längliche zusammengeballte Pfröpfe, aus jenen Tumorzellen bestehend, welche augenscheinlich eine kleinere Vene ausgefüllt hatten und von dort fortgespült waren.

Fest an der Wand haftend waren einige Male noch ziemlich grosse Gerinnsel zu bemerken, welche aus Fibrin und Leukocyten bestanden.

Die Kapsel des Tumors enthielt in der That, wie schon aus dem makroskopischen Bilde zu vermuthen war, in einem starken Bindegewebe eingelagert, eine ganze Anzahl von Zellen, welche sowohl durch ihr Aussehen wie durch ihre Anordnung als Rindensubstanzzellen imponirten.

Geschwülste der Nebennieren, welche ausschliesslich der Marksubstanz angehören, sind sehr selten beobachtet worden.

Meist bestanden dieselben aus nervösen Elementen wie die von Virchow[1]) besprochenen Gliome. Ferner beschrieb Weichselbaum[2]) einen Tumor der Marksubstanz, welcher aus marklosen, markhaltigen Nervenfasern bestand, Dagonet[3]) einen an-

[1]) Geschwülste. Bd. II. S. 150 u. 605.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 85. S. 554.
[3]) Zeitschrift f. Heilkunde. 1885. Bd. 6 (citirt nach Marchand).

deren, der sich aus glatten Muskelfasern, fibrösem Gewebe und Ganglienzellen zusammensetzte.

Marchand[1]) bespricht eine Geschwulst der Marksubstanz, welche, nach der Beschreibung sowie nach der Abbildung zu schliessen, mit der von mir beschriebenen grosse Aehnlichkeit hat. Mikroskopisch jedoch war der Marchand'sche Tumor von einer Beschaffenheit, welche fötaler Gehirnsubstanz, aber auch der der Sympathicusganglien des Fötus sehr ähnlich war.

Handelt es sich also bei diesen Tumoren der genannten Autoren um eine Wucherung, beziehungsweise eine Vermehrung der nervösen Elemente, oder, wie Marchand sagt, um Geschwülste des Sympathicusantheils der Nebenniere, so stellt der von mir beschriebene Tumor lediglich eine Hyperplasie der Marksubstanz mit Ausschluss der nervösen Elemente dar. Denn der ganze Tumor bestand zum grössten Theil aus normalen Marksubstanzzellen, welche freilich grösser geworden waren und sogar richtige Riesenzellen gebildet hatten. Ganglienzellen waren nur ganz vereinzelt in der Geschwulst zu bemerken.

Auffallend war die schwarzbraune Farbe des Tumors, welche sich zum Theil durch die Alkoholbehandlung verloren hatte. Ich sah jedoch an den noch braunen Stellen mikroskopisch, in den bindegewebigen Strängen eingelagert, baumartig verzweigte Strassen von gelbbraunem Pigment, welches stets die Eisenreaction gab. Augenscheinlich lagen hier diese groben Pigmentkörner in präformirten Bahnen, und hatten wir es demnach wohl mit obliterirten Gefässchen zu thun.

Auch Berdez[2]) beschreibt in der schon oben citirten Arbeit einen Tumor der Marksubstanz, welcher mit diesem eine grosse Aehnlichkeit der Struktur zeigte, und zwar erstens hinsichtlich der Eigenart der Zellen, welche denen der Marksubstanz glichen, zweitens hinsichtlich der Anhäufung von Pigmentkörnern.

Von grösstem Interesse ist bei unserem Tumor das massenhafte Auftreten von Geschwulstzellen in den Venen und die mehrfach nachweisbare offene Communication der letzteren mit dem Tumorgewebe.

[1]) a. a. O. S. 578.
[2]) a. a. O. S. 414.

Betrachten wir nun die beiden Arten von Tumoren, sowohl die hyperplastischen der Rinde, als die der Marksubstanz der Nebennieren, so werden wir mehrere gleichartige Befunde zu verzeichnen haben.

Bei beiden war eine Hyperplasie der Muttersubstanz und eine Hypertrophie einzelner ihrer Elemente zu constatiren, welche in beiden Arten zur Bildung von Riesenzellen führte. — Am meisten aber ist hervorzuheben, dass bei beiden Arten der Hyperplasie Nebennierenzellen in erheblicher Anzahl in den Venen zu finden waren. Diese Thatsache lehrte, dass hier die Bahn in das Venenlumen offen stehen musste. Lässt sich diese offene Communication nach den oben genannten Befunden Stilling's in seinen Beobachtungen über Regeneration leicht verstehen, so möchte ich doch dieselbe auf die bis jetzt vorliegenden Thatsachen hin nicht als eine reguläre Einrichtung bezeichnen, wohl aber es für erwiesen betrachten, dass bei den hyperplastischen Tumoren der Nebenniere zahlreiche Elemente aus ihrem Gewebe in den Kreislauf aufgenommen werden. — Ob und in welchem Grade die gleichen Einrichtungen der Venenwände und damit der gleiche Uebertritt von Drüsenzellen in die Blutbahn an den normalen Nebennieren vorkommen, darüber muss ein Aufschluss noch abgewartet werden.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel IX.

Vergrösserung Zeiss DD. Oc. 4.

Fig. 1. Schnitt aus Fall 2.

Fig. 2. Grosser Zapfen in Vene; Fall 1.

Fig. 3. Riesenzellen aus Fall 2. a mit eigenthümlicher Kernfigur. b grosse Zelle mit einem grossen Kern. c Zusammenfliessen mehrerer Zellen zu einer. d Zelle mit 5 Kernen.

Fig. 4. Riesenzellen aus dem Heerde der makroskopisch normalen Nebenniere (S. 399), bei b grosse Vacuole in der Zelle.

Fig. 5. Tumor der Marksubstanz, Frontalschnitt, natürliche Grösse; in der Mitte Vene.

Fig. 6. Schnitt aus diesem Tumor; Capillargefäss mit Tumorzellen darin.

Fig. 7. Einzelne Zellen aus dem Tumor. Bei a Einschluss in Zelle. b u. c mehrkernige Zellen.

Fig. 8. Grobkörniges Pigment in präformirter Bahn.

XXII.

Ueber die Structur der Nierenadenome. Ihre Stellung zu den Strumae suprarenales aberratae (Grawitz).

Aus dem Pathologischen Institut zu Würzburg.

Von Dr. Paul Sudeck,
I. Assistenten.

(Hierzu Taf. X — XI.)

I.

Eine gewisse Gruppe von Geschwülsten, welche in der Niere ihren Sitz haben, beschrieben Klebs[1]), Sturm[2]), Sabourin[3]) und Weichselbaum und Greenish[4]) übereinstimmend als Adenome der Niere, freilich mit verschiedenen Modificationen in der Auffassung derselben, über welche mehrere der neueren über dieses Thema erschienenen Arbeiten ausführliche Uebersichten geben.

Im Jahre 1883 beschrieb dann Grawitz[5]) mehrere Geschwülste der Niere, deren Entstehung er auf abgesprengte Nebennierenkeime zurückführte, und nannte dieselben Strumae suprarenales aberratae. Zugleich identificirte er sie mit einem Theil der von Klebs und Sturm beschriebenen „Adenome“.

Die Gründe, welche es Grawitz als wahrscheinlich erscheinen lassen, dass Nebennierengewebe als Matrix anzusehen ist, erläutert er an einem grösseren Tumor wie folgt:

[1]) Klebs, Handbuch der patholog. Anatomie. I. S. 616.
[2]) Sturm, Archiv der Heilkunde. 16. S. 193. 1875.
[3]) Sabourin, Arch. de phys. 1882. p. 67. — Revue de méd. 1884. p. 441, 874. 1885. p. 889.
[4]) Weichselbaum und Greenish, Wiener medic. Jahrbücher. 1883. S. 213.
[5]) Grawitz, Dieses Archiv. Bd. 93. S. 39.

1. Die Lage der Geschwulst dicht unter der Kapsel, wo bekanntlich abgesprengte Keime von Nebennierensubstanz nicht so selten angetroffen werden.

2. Die Beschaffenheit der Zellen. Die Form derselben ist eine von der Gestalt der Harnkanälchenepithelien so durchaus abweichende, dass man an jeder Stelle den Unterschied zwischen Neubildung und Nierenparenchym klar feststellen kann.

3. Der Zellinhalt besteht aus grossen Fetttropfen. Die Eigenthümlichkeit Fett in grossen Tropfen aufzunehmen, ohne dass dadurch zunächst ein Untergang der Zellen herbeigeführt wird, also eine Fettinfiltration kommt niemals an den Epithelien der Harnkanälchen vor, sie ist dagegen ein regelmässiger Befund in den Zellen der Nebennierenrinde. Diese Tumoren finden sich fast nur bei alten Leuten, bei welchen die Nebennieren in der Regel viel Fett enthalten.

4. Die Geschwulstkapsel. Sowohl bei Strumen als bei nicht weiter entwickelten abgesprengten Nebennierenkeimen kann sich dieselbe entwickeln.

5. Das Verhältniss der Zellen zum Zwischengewebe. In der drüsenähnlichen Peripherie der Geschwulst überwiegen die Zellen, im centralen Kern derselben die fibröse Substanz. In den drüsigen Abschnitten sind die Zellen mehr in regelmässigen Reihen angeordnet, was dem Bilde der Nebennierenrinde entspricht, in den centralen Theilen liegen die Zellen mehr unregelmässig in kleinen Gruppen, wie es der Marksubstanz der Nebenniere eigen ist.

6. In den Gefässen der Struma ist starke Amyloidentartung vorhanden und in gleicher Weise nur noch an den Nebennieren des Falles, nicht an den Nierenarterien.

Die meisten der angeführten Argumente seien auch auf die übrigen (kleinen) Geschwülste anwendbar. Zum Schluss bespricht Grawitz zwei Nebennierenstrumen und hebt hervor (mit Figur), dass diese den beschriebenen Tumoren zum Verwechseln ähnlich sind.

Bald nach dieser Publication beschäftigt sich Grawitz noch einmal in einem Vortrage mit demselben Thema[1]). Die Häufig-

[1]) Grawitz, Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 30. S. 824. 1884.

keit abgesprengter Nebennierenkeime in der Niere sei überraschend gross, diese Keime könnten in die Rinde der Niere hineinbezogen sein. Die „alveolären Adenome“ Weichselbaum's gehörten in die vorliegende Geschwulstgruppe. Sie seien von den „papillären“ histologisch so total verschieden, dass man unmöglich für beide eine gleiche Matrix annehmen könne. Ein Uebergang der ersteren in Harnkanälchen sei nicht mit Wahrscheinlichkeit erwiesen.

Zum Schluss wird die Uebereinstimmung zwischen einer gutartigen Nierenstruma, einer bösartigen Nierenstruma und einem Nebennierensarcom an mikroskopischen Präparaten demonstrirt.

In den seit diesen Publicationen erschienenen Abhandlungen über dieses Thema von Wiefel[1]), Loewenhardt[2]), Strübing[3]), Beneke[4]), Horn[5]), Ambrosius[6]) u. A. wird die Anschauung von Grawitz adoptirt. Horn erweitert sie insofern, als er noch einige papilläre Geschwülste in die Strumengruppe einbegreift, da sie einige für die letztere charakteristischen Merkmale zeigten.

Im Laufe der letzten 1½ Jahre sind im hiesigen Leichenhaus mehrere Geschwülste zur Section gekommen, welche der erwähnten Geschwulstgattung angehören.

Bei der Untersuchung derselben bin ich zu der Ansicht gelangt, dass sie sämmtlich als Nierenadenome anzusehen sind und dass auch die Strumen Grawitz's wenigstens zum grössten Theil Nierenadenome sind.

Es soll zunächst meine Aufgabe sein, an der Hand der folgenden 4 Geschwülste diese Auffassung zu begründen.

Fall I.

90jährige Frau. Haemorrhagia piae matris. Nephritis chronica.

Als zufälliger Befund ergab sich in der rechten Niere ein Tumor, welcher in der Längsaxe der Niere 8½ cm, in der Queraxe 8 cm, in der Tiefen-

[1]) Wiefel, Diss. Bonn 1885.
[2]) Loewenhardt, Deutsche Zeitschr. für Chirurgie. Bd. 28.
[3]) Strübing, Deutsches Archiv für klin. Med. Bd. 43. 1888.
[4]) Beneke, Ziegler's Beiträge. Bd. IX. 1891.
[5]) Horn, Dieses Archiv. Bd. 126. S. 192. 1891.
[6]) Ambrosius, Diss. Marburg 1891.

axe 4½ cm misst. Die Oberfläche ist grosshöckerig, sonst glatt. Der Tumor nimmt den mittleren Theil der Niere ein, so dass oben und unten noch etwa je 1½ Renculi unveränderter Nierensubstanz übrig bleiben. Nach aussen wölbt er die Nierenkapsel, nach innen das Nierenbecken vor, so dass die noch functionirende Nierensubstanz vollkommen in die eben erwähnten zwei Theile getrennt ist. Von letzteren schiebt sich noch je ein spitzer Keil über den oberen bezw. unteren Theil der Geschwulst hin.

Die Geschwulst ist umgeben von einer Kapsel von ungleichmässiger Dicke und auch ungleichmässigem Aussehen, da sie theils (in ihrem äusseren Umfang) aus fibrösem Bindegewebe, zum anderen Theil (in ihrem inneren Umfange) aus glasig durchscheinendem Bindegewebe besteht. Gegen das Nierenbecken hin trägt sie sehr weite Gefässe, welche sich durch eine äusserst dünne Wand auszeichnen.

Von der Kapsel aus ziehen Bindegewebsstränge in die Geschwulst hinein und theilen dieselbe in sehr ungleichmässig grosse und ungleichmässig gestaltete Knoten. Diese Septen zeichnen sich durch eine grosse Unregelmässigkeit der Anordnung aus, indem sie sich häufig zu knotenförmigen Anschwellungen verdicken. In der Mitte der Geschwulst befindet sich eine solche von annähernd Wallnussgrösse, in dieselbe sind kleine Inselchen gelber Geschwulstsubstanz eingesprengt. Das Aussehen dieser Stränge ist durchscheinend glasig, irgend welche Faserrichtung ist durchaus nicht zu erkennen. Auch sind nur wenig Gefässe makroskopisch in ihr zu sehen.

Die Geschwulstmasse besteht aus unregelmässigen Knoten von ziemlich weicher Consistenz und gelber Farbe, welche durch häufig auftretende hämorrhagische Heerde roth gesprenkelt wird. In derselben sieht man reichliche kleinere Gefässe. Am Rande der Geschwulst, besonders am Nierenbeckentheil, sind auch einige grössere Gefässe mit verhältnissmässig sehr dünner Wand direct in die Geschwulstmasse eingelagert.

Die Niere selbst zeigt regelmässige Kleingranulirung.

Mikroskopischer Befund.

In der Geschwulstkapsel lassen sich deutlich zwei unter sich verschiedene Zonen unterscheiden, eine äussere, welche aus sklerosirtem Nierenbindegewebe mit fibrös degenerirten Glomerulis und comprimirten Harnkanälchen besteht, und eine innere, welche allem Anscheine nach aus der Geschwulst gebildet ist, und welche in ungleicher Weise die äussere Kapsel verdickt.

Ihr Hauptbestandtheil ist ein homogenes oder streifiges Gewebe, in welchen Geschwulstzellen einzeln oder in kleineren länglichen Haufen eingelagert sind.

Die makroskopisch glasig durchscheinenden Bindegewebssepta bestehen aus einem ähnlichen Gewebe, wie der innere Theil der Kapsel. Fibrilläres Bindegewebe ist nur in sehr spärlicher Menge zu finden.

Die weiche Geschwulstmasse (s. Fig. 3) ist ziemlich gleichmässig von einem Stroma durchzogen, welches aus kaum etwas anderem, als aus den Gefässwandungen zu bestehen scheint. Das zwischen dem Parenchym aus-

gespannte Capillarnetz ist in der Regel stark mit Blut gefüllt, an einzelnen Stellen sind die Capillaren sogar erheblich erweitert.

Die Zellen des Parenchyms sind stark fetthaltig. Die Kerne derselben sind ungleich gross, durchschnittlich grösser, als die der Nierenepithelien. Nur selten findet man in dem Zellleib, der übrigens auch in seiner Grösse erheblich variirt, ein granulirtes Protoplasma, sondern derselbe stellt sich dar als eine von einer feinen Membran umgebene Blase (aus welcher das in ihr enthalten gewesene Fett durch Alkohol extrahirt ist).

Der Kern liegt bald in der Nähe des Ansatzpunktes der Zelle, bald in der Mitte derselben, bald ist er durch das Fett gegen die Spitze der Zelle gedrängt.

Was die Anordnung der Zellen anlangt, so bieten sich sehr variable Bilder. An Stellen, welche die am besten erhaltenen zu sein scheinen, sieht man einen Zellencomplex von beschränkter Zellenanzahl von einer feinen Membran umgeben, welche letztere zugleich die Wand der Capillaren darstellt, denn an ihrer äusseren Seite sitzen direct die Endothelien derselben an. Eine Membrana propria ist nicht vorhanden. Die Zellcomplexe sind je nach der Schnittrichtung rund, oval oder langgestreckt und stehen netzförmig mit einander in Verbindung. Innerhalb der gestreckten Zellcomplexe befindet sich eine durchschnittlich doppelte Zellreihe, welche gewöhnlich kein regelmässiges Bild bietet. Nur an manchen Stellen sitzen mehr oder weniger deutliche Cylinderzellen den anstossenden Capillaren auf. Die runden und ovalen Zellcomplexe zeigen häufig eine Anordnung um eine centrale Axe, welche jedoch durch die sehr verschiedene Lagerung des Kernes innerhalb der Zelle und durch die sehr variirende Zellgrösse und Form meist verwischt wird.

Selten sieht man ein deutliches Lumen, sondern die einzelnen Zellen stossen in der Regel in der Mitte des Zellcomplexes gegen einander (Fig. 3). An einer Stelle befinden sich mehrere kleine Hohlräume, welche mit rothen Blutkörperchen und Geschwulstzellen erfüllt sind, und mit einschichtigem Epithel ausgekleidet sind.

Intercellularsubstanz ist nicht vorhanden.

Gelegentlich findet man Partien, in welchen die Geschwulstzellen durch einfache Nekrose zu Grunde gegangen sind.

Die Niere zeigt das Bild einer chronischen parenchymatösen Nephritis.

Fall II.

Tumor von Kirschgrösse ist in einer Niere mit chronischer parenchymatöser Nephritis eingebettet.

Derselbe ist von einer dünnen Kapsel umgeben. Er überragt zur Hälfte die Nierenoberfläche und reicht nach unten zu keilförmig in die Marksubstanz. Das Parenchym ist durch einen unregelmässig entwickelten Bindegewebsstreifen von glasig durchscheinendem Aussehen in 2 Theile zerlegt. Die Geschwulstmasse ist ziemlich weich, gelb, mit Einsprengung mehrerer hämorrhagischer Partien.

Mikroskopischer Befund.

Die Kapsel ist zur Hauptsache aus Nierengewebe gebildet und grenzt sich ziemlich scharf gegen die Geschwulst ab. Das erwähnte bindegewebige Septum besteht aus derselben homogenen Substanz wie in Fall I.

Die Geschwulstzellen zeigen nur selten noch Protoplasma, sondern sie bestehen aus einem ziemlich grossen Kern und dem blasigen Zellleib, welcher im frischen Zustand mit Fett ausgefüllt war.

Die Anordnung der Zellen ist eine unregelmässige. Man sieht Zellhäufchen und Reihen in äusserst dünne Septen eingelagert, welch letztere aus mehr oder weniger erweiterten Capillaren bestehen. Die Zellcomplexe zeigen keine Lumina.

Die Geschwulst ist durchsetzt mit frischen und alten Hämorrhagien. An einer Stelle findet sich eine Gruppe von etwa 30 Hohlräumen, welche mit Blut und einigen abgestossenen Geschwulstzellen gefüllt sind. Wo die Wandauskleidung derselben noch gut erhalten ist, besteht sie aus einer einfachen Lage cubischer oder platter Geschwulstzellen.

Fall III.

Ein kleinkirschgrosser Tumor ist in einer Niere mit Granularatrophie am äusseren Rande annähernd in der Mitte eingelagert. Er liegt direct unter der Kapsel, hat dieselbe aber nicht vorgewölbt, sondern im Gegentheil sinkt die Oberfläche des Tumors ein. Seine Consistenz ist schwappend, sein Aussehen homogen, am Rande gelb, in der Mitte schmutzig gelbroth. Die Kapsel ist äusserst fein, stellenweise nicht zu erkennen.

Mikroskopischer Befund.

Die Kapsel besteht aus fibrösem Gewebe mit eingelagerten Harnkanälchen- und Glomerulusresten. Das Protoplasma der Geschwulstzellen ist wiederum häufig durch Fett ersetzt. Die Zellen sind im Allgemeinen viel kleiner als die der vorigen Geschwülste, ebenso die Kerne, welcher kleiner als die der Harnkanälchen sind.

Bei schwacher Vergrösserung fällt sofort ein Unterschied zwischen der Randzone und dem Centrum der Geschwulst auf, indem in letzterem nur wenige Zellen eingelagert sind, während in ersterem sich zahlreiche Zellen befinden.

Starke Vergrösserung zeigt Folgendes: Im Centrum sieht man ein äusserst feines Netzwerk. In demselben sind sehr feinkörnige Massen und ungeordnete, meist vereinzelte Geschwulstzellen eingelagert. Letztere sind kreisrund, zeigen häufig eine grosse oder mehrere kleine Vacuolen. Der Kern ist ungleich gross, im Ganzen sehr klein. Häufig ist er nicht mehr färbbar, die Zelle ist körnig zerfallen oder hat Blutpigment aufgenommen. An anderen Stellen befinden sich unregelmässige Haufen und Züge runder Geschwulstzellen. Manchmal zeigen sie eine scheinbare Zusammengehörigkeit mit den Blutgefässen, indem man solche mit einem Mantel von Geschwulstzellen umgeben sieht, während in der Umgebung nur noch wenige Zellen vorhanden sind.

Die Gefässe dieser Zone sind ebenfalls zum grössten Theil zu Grunde gegangen.

Die peripherische Zone zeigt dasselbe feine Netzwerk. In demselben sind zahlreiche Zellen eingelagert. Die Anordnung ist im Allgemeinen in Reihen.

Eine andere Geschwulstpartie zeigt das Bild etwas verändert. Die Randzone ist noch schmäler, doch zeigen ihre Zellen eine frischere Kernfärbung und sind noch reichlicher. Schwache Vergrösserung lässt nur eine grosse Anzahl von neben einander liegenden Kernen erkennen. Bei starker Vergrösserung sieht man im Allgemeinen kreisförmige Umgrenzung kleiner Zellpartien (3—7 Zellen) durch zarte Membranen, welche direct in die Kapsel übergehen. Regelmässigkeit in der Anordnung der Zellen ist nur höchst selten zu finden, doch finden sich manchmal wandständige Zellen, welche ein deutliches Lumen bilden.

Der Uebergang in das Nierengewebe ist stellenweise ein sehr allmählicher, indem in der Kapsel der Geschwulst und ausserhalb derselben Wucherung von Harnkanälchen stattgefunden hat. Die Kerne derselben sind klein und von den Kernen der Geschwulstzellen nicht zu unterscheiden.

Die Gefässe sind sehr spärlich entwickelt.

Diese 3 Geschwülste entsprechen den „alveolären Adenomen“ Weichselbaum's oder den „Strumae suprarenales aberratae“ Grawitz's.

Sie sind offenbar schon alt, da überall die regressiven Metamorphosen vorherrschend sind.

Fall IV

ist ebenfalls Nebenbefund bei der Section einer 66jährigen Frau. (Diagnose: Thrombus in ventriculo sin., embolia arter. fossae Sylvii sin., arter. cerebralis poster. dextr., art. renal. sin.)

Die linke Niere trägt am oberen Ende einen Tumor, der in der Längsaxe 3½ cm, in der Queraxe 5 cm, in der Tiefenaxe 4 cm misst. Derselbe ist von der Nierenkapsel überspannt, er ersetzt das obere Drittel der Niere vollständig und reicht bis an das Nierenbecken hinan. Die Oberfläche zeigt verschieden grosse (bis halberbsengrosse) Höcker.

Auf dem Querschnitt findet man die Geschwulst durch eine dünne Kapsel von der Niere selbst getrennt. Dieselbe trägt gegen das Nierenbecken ziemlich grosse, dünnwandige Gefässe.

Die Geschwulstmasse ist durch Septen von glasig durchscheinender Beschaffenheit in Knoten von Stecknadelkopf- bis Erbsengrösse abgetheilt.

Auch hier sind die Septen sehr ungleichmässig entwickelt und zeigen keine grösseren Gefässe.

Die Geschwulstknoten zeigen im Ganzen denselben Charakter, wie die des Falles I. Doch haben sie ein poröses Aussehen und es überwiegt hier die hämorrhagische Färbung.

Ausserdem finden sich in dieser Geschwulst Hohlräume von reichlich Senfkorngrösse, welche mit einer gallertigen, grauen, glasigen Masse gefüllt sind.

Die Niere ist verkleinert, Rinde schmal. Oberfläche zeigt regelmässige gelbe Granula.

Mikroskopischer Befund.

Die gröberen glasigen Septen bestehen wiederum aus heller, homogener, scholliger oder streifiger Masse, welche Spindelzellen, Geschwulstzellen und Pigmenthäufchen enthält.

Das Stroma innerhalb eines Geschwulstknotens besteht auch hier fast nur aus Capillargefässen. Die Geschwulstzellen sind denjenigen der ersten drei Fälle mit einigen dem cystösen Charakter dieser Geschwulst zuzuschreibenden Modificationen durchaus gleichend, besonders dadurch, dass sie einen bläschenförmigen Zellleib zeigen (Fettgehalt).

Das Bild der Geschwulst ist ein sehr wechselvolles: Der Hauptcharakter ist cystös-papillär und zugleich hämorrhagisch. Im Grossen und Ganzen kann man etwa folgende Bilder, die jedoch in einander übergehen, trennen:

1) Bilder, welche denen der vorigen Fälle gleichen. Einzelne Geschwulstzellen oder ungeordnete Reihen und Häufchen von solchen liegen in dem glasigen Gewebe.

2) Zellreihen und -Gruppen sind durch zarte, von Capillaren durchzogene Septen von einander getrennt. Ihre Zellen liegen durchweg zu zweit bezw. um eine centrale Axe angeordnet und umschliessen häufiger ein deutliches Lumen (Fig. 5 a).

3) Hohle Zellschläuche und kleinere Hohlräume mit einfachem cylinderförmigem Epithel ausgekleidet. Die kleinsten haben die Grösse eines Harnkanälchenquerschnitts. Sie stehen mit einander netzförmig in Verbindung (Fig. 5).

4) Mehr oder weniger grosse Hohlräume mit cubischem oder cylinderförmigem Epithel besetzt. In das Innere derselben ragen mehr oder weniger zahlreiche gefässführende „Papillen", welche ebenfalls mit einschichtigem Cylinderepithel überkleidet sind und sich häufig vielfach verzweigen. Sie zeichnen sich durch ihren sehr zarten Bindegewebsstock aus.

In der Regel besteht der Inhalt der grösseren Hohlräume zur Hauptsache aus ergossenem Blut, welches noch gut erhalten ist. Stellenweise ist fibrinöse Gerinnung eingetreten. Ausserdem sind dem Blut abgestossene Geschwulstzellen, Pigmentschollen und colloide Massen in wechselnder Menge beigemischt (Fig. 4, schwache Vergrösserung).

5) Grosse Hohlräume ohne Auskleidung oder mit cubischem oder plattem einfachem Epithel besetzt. Ihr Inhalt besteht meist aus einer homogenen colloiden Masse, welche makroskopisch gallertig erschien. Diese Hohlräume finden sich in den ältesten Geschwulstpartien. Sie sind durchschnittlich durch dicke Septen von einander getrennt. Ein solcher Hohlraum für sich betrachtet wäre von einer älteren colloiden Nierencyste kaum zu unterscheiden.

Das in den beschriebenen Geschwülsten in sehr reichlicher Menge vorkommende, glasig durchscheinende Bindegewebe ist schon von dem ersten Beschreiber, Sturm, als durch „fibröse Metamorphose“ der Geschwulstzellen entstanden hingestellt worden. Man kann sich an geeigneten Präparaten hiervon leicht überzeugen.

Zuerst wird das Protoplasma einer Zelle grau homogen. Der Kern erhält sich zunächst noch, wird aber dann immer blasser, um bald völlig zu verschwinden. Die Degeneration ergreift jetzt die übrigen Zellen des Zellcomplexes (der Alveole). Die Zellen fliessen in einander über. Die den Zellcomplex umspülenden Capillaren sind noch erhalten.

Ist jetzt eine grössere Gruppe von Zellcomplexen ergriffen, gehen sie unter Verödung der trennenden Capillaren in einander über, und bilden eine homogene Masse, in welcher vereinzelte Geschwulstzellen oder blos Kerne von solchen, Spindelzellen (meist in sehr geringer Anzahl), welche man an manchen Stellen als verödeten Capillaren angehörig erkennt, und Pigmentschollen eingelagert sind. Granulationszellen sind aber nirgends vorhanden.

Der Vorgang entspricht der hyalinen Degeneration v. Recklinghausen's, und findet sich in gleicher Weise in den drei ersten Geschwülsten, wie in dem cystös papillären Tumor Fall IV. In dem letzteren nimmt auch das in die Hohlräume ergossene Blut an der Degeneration theil und bildet häufig mitsammt der Geschwulstsubstanz grössere hyaline Massen.

Auf diesem Wege ist das makroskopisch sichtbare, durchscheinende Stützgewebe gebildet, so weit dasselbe nicht aus sklerosirtem Nierengewebe besteht, welches beim Zusammenwachsen mehrerer getrennter Geschwulstknoten zwischen diese eingeklemmt ist.

Ein ächtes, aus fibrillärem Bindegewebe bestehendes Stützgewebe dagegen ist nur höchst mangelhaft entwickelt. Es scheint sich dieses rein auf die sehr dünnen Wände der Gefässe zu beschränken, ein Umstand, welcher nicht genug betont werden kann, da er für die Auffassung der Geschwulst von grossem Gewichte ist.

Die zuletzt beschriebene Geschwulst IV ist ein „papilläres Adenom“ (Weichselbaum) und von dieser soll zunächst die Rede sein.

Es muss sehr auffallen, dass in einer Geschwulst, welche sich durch so geringe Betheiligung des Bindegewebes an dem Wachsthum auszeichnet, dieses Bindegewebe die Zellenauskleidung der Hohlräume in das Innere der letzteren vorstülpen, d. h. Papillen bilden sollte. In der That besteht eine solche Papille häufig genug fast nur aus einer (einzigen) Capillare, auf deren Wand des Cylinderepithel aufsitzt. Sturm nahm deshalb schon ein passives Verhalten des Bindegewebes an, indem er sich vor-

stellte, dass durch die flächenhafte Ausbreitung des Epithels ein Bindegewebsstrang in die Cyste hineingezogen würde.

Da ferner auffallend war, dass die Papillen sich häufig gegenseitig entgegen zu wachsen schienen[1]), so machte ich, um mich über die Natur derselben zu vergewissern, Serienschnitte, und fand meine Vermuthung, dass die Papillen vielleicht nur vorgetäuscht sein möchten, bestätigt. So viel „Papillen" ich auch auf Serienschnitten verfolgte, ich fand keine, welche frei in einem Hohlraum endigte. Sie gingen entweder mit einer gegenüberliegenden „Papille" eine Verbindung ein, oder sie kehrten an dieselbe Wand, von welcher sie ausgegangen waren, zurück. Die Verbindungen mit den Nachbarpapillen waren gewöhnlich sehr zahlreiche und complicirte.

Einen wegen seiner Einfachheit zur Demonstration sich besonders gut eignenden Befund stellt Fig. 1a—g dar. In Fig. 1a trägt die rechte Wand des Hohlraums eine Papille. Dieselbe hat in 1b ihren Zusammenhang mit der Wand aufgegeben und rückt auf den folgenden Serienschnitten (c—f) immer weiter von der rechten Wand ab und gegen die linke Wand zu bis sie auf Fig. 1g eine Papille darstellt, welche aus der linken Wand hervorzuspriessen scheint. Um mich vor möglichen Täuschungen zu schützen, projicirte ich diese Bilder mit einem Zeichenapparat auf durchsichtiges Oelpapier. Diese Bilder klebte ich dann so über einander, dass sie sich deckten und bekam auf diese Weise eine Combination von 7 Bildern, welche ich, gegen das Licht gehalten, zu gleicher Zeit übersehen konnte. Dieses Combinationsbild stellt den Hohlraum dar von einem continuirlichen zarten Strang durchzogen (Fig. 2). Letzterer ist rund, allseitig mit Epithel überkleidet und von einer Capillare durchzogen. Auch die übrigen „Papillen" der Fig. 1 zeigen dieselben Verhältnisse.

Fasste ich einen dünnwandigen Hohlraum in's Auge, ergab sich naturgemäss die gegentheilige Beobachtung. Der Hohlraum trat auf einem der nächsten Schnitte mit einem angrenzenden Hohlraum in Verbindung, indem die auf dem ersten Schnitte sie trennende Scheidewand nunmehr als Papille erschien.

[1]) Vgl. auch die Abbildungen in Birch-Hirschfeld, Lehrbuch, III. Aufl. S. 695 und Ziegler, Lehrbuch, VII. Aufl. S. 784.

Der Grund, weshalb so sehr häufig Papillen vorgetäuscht werden, ist in dem Missverhältniss zwischen der Grösse der Cysten und der geringen Dicke der den Hohlraum durchziehenden Stränge zu suchen. Je grösser die Cyste und je dünner der Strang, um so geringer wird die Wahrscheinlichkeit, dass der Strang mit seiner ganzen Länge in einen Schnitt fällt.

Macht man die Schnitte sehr dick (etwa 50 μ), so wird diese Wahrscheinlichkeit erhöht, und in der That sieht man dann die Zahl der Papillen sich beträchtlich vermindern, weil in diesem Falle die kürzeren Stränge häufiger vollkommen in den Schnitt fallen [1]).

Ein ähnliches Verhältniss, wie bei der vorliegenden Geschwulst, findet sich bei den cavernösen Geschwülsten. Auch hier werden die Balken der Geschwulst vielfach durchschnitten und ragen frei in das Innere der Bluträume hinein. Doch erkennt man sofort, dass diese Balken durchschnitten sind.

Es kommt also noch bei der vorliegenden Geschwulst ein zweites Moment hinzu, welches die Täuschung vollkommen macht, und zwar beruht dasselbe auf dem Verhältniss der Höhe des umkleidenden Epithels zu der Dicke des mit dem Epithel umkleideten Stranges.

Das Epithel verhält sich nehmlich zum Strang annähernd wie der Holzmantel eines Bleistiftes zu dem Bleikern desselben, und man braucht nur einen Bleistift schräge zu durchschneiden, um zu verstehen, dass im mikroskopischen Bilde die scharfe Schnittfläche des abgeschnittenen Stranges durch das gleichsam überquellende Epithel verdeckt wird.

Endlich liefern die Gefässe der Papillen ein Kriterium, ob letztere ächt oder nur vorgetäuscht sind, denn in einer ächten Papille muss sich ein zuführendes und ein abführendes Gefäss finden. Betrachtet man aber bei unserer Geschwulst einen Strang (am besten einen solchen, welcher senkrecht zu seiner Längsrichtung durchschnitten ist) genau, so kann man sich über-

[1]) Mehrere Autoren sahen im Inneren einer grossen Cyste schlauchartige Hohlräume. Sie glaubten, dass dieselben durch Zusammendrängen der Papillen vorgetäuscht seien. Offenbar sind diese kleinen Hohlräume innerhalb der Schnittebene wirklich allseitig umgrenzt, nur nicht cystös entartet.

zeugen, dass derselbe eine einzige Capillare enthält, welche von dem bekleidenden Epithel kreisförmig eingefasst ist[1]).

Die „papilläre Geschwulst“, Fall IV, ist also zu definiren als eine cystöse Geschwulst, deren Hohlräume mit einem einfachen cubischen bis cylinderförmigen Epithel ausgekleidet sind, und von einem Netzwerk zahlreicher zarter, ebenfalls mit einschichtigem Epithel überkleideter und von einer Capillare durchströmter Stränge durchspannt sind[2]).

Es kann kein Zweifel sein, dass diese Geschwulst durch Ueberausbildung oder cystöse Entartung einer tubulös angelegten Geschwulst entstanden ist, denn es ist unmöglich, anzunehmen, dass die Cysten, welche mit einem peinlich genau angeordneten, einfachen Epithel ausgekleidet sind, nicht aus präformirten Hohlräumen gebildet sein sollten, woraus man unbedenklich den Schluss ziehen kann, dass die Niere als Matrix der Geschwulst, diese aber als ein Adenom anzusehen ist, und hierfür gilt sie auch allgemein.

Horn erklärte auch Nierengeschwülste von diesem Charakter für aberrirte papilläre Nebennierenstrumen, mit der Begründung, dass sie stellenweise reihenförmige Anordnung der Zellen und starken Fettgehalt, also zwei der von Grawitz aufgestellten Kriterien zeigten.

Doch darf man, so lange keine „papillären“ Geschwülste in der Nebenniere selbst beobachtet sind, diese Gründe nicht für genügend erachten, um eine so abweichende Ansicht zu rechtfertigen.

Vergleicht man nun diese „papilläre“ Geschwulst mit den drei ersten Fällen, so ist zunächst der makroskopische Anblick,

[1]) Es lohnte sich, auch andere cystös-papilläre Adenome auf das Verhältniss der Papillen genauer zu untersuchen. Bei einem papillären Cystom des Eierstocks, welches carcinomatös entartet war, fand ich die Papillen auch vorgetäuscht.

[2]) Wenn man kleine Stücke der Geschwulst leicht zerzupft, so erhält man jene zarten, dendritisch verzweigten Gebilde, welche Grawitz bei einem Patienten im Urin sah, und welche durch Zerreissung des Geschwulstgewebes entstanden sind.

Strübing (a. a. O.) glaubt, dass die dendritische Verzweigung durch Zufälligkeiten entstanden sei. Doch haben diese Gebilde, wo sie gefunden werden, offenbar hohen diagnostischen Werth.

abgesehen davon, dass erstere ein mehr hämorrhagisches und poröses Aussehen hat, derselbe. Die Zellen zeigen genau denselben Charakter (Fettgehalt), beide Geschwulstarten produciren das charakteristische glasig durchscheinende Gewebe. Schliesslich finden sich zahlreiche Uebergänge der beiden Arten in einander. In den nicht cystösen Theilen zeigt die cystös-papilläre Geschwulst genau denselben Bau, wie die nicht cystösen durchweg zeigen, Zellzüge und Gruppen, welche nur selten ein deutliches Lumen zeigen.

Andererseits zeigen die Geschwülste I und II kleine mit einfachem Epithel ausgekleidete Cysten, und stellenweise deutlich tubulösen oder alveolären Bau, welcher von den häufiger erwähnten früheren Autoren, gesehen und verschiedentlich abgebildet ist.

Durch die vorhergegangene Erörterung ist nun auch der letzte principielle Unterschied zwischen den beiden Geschwulstarten, welcher wegen der vermeintlichen Papillenbildung der cystösen Form angenommen wurde, gefallen. Der Unterschied ist nur ein gradueller.

Es scheint zwar in der Regel der eine oder der andere Charakter der vorwiegende zu sein, doch zeigen auch in den Fällen der Literatur die meisten Geschwülste Uebergänge der beiden Formen in einander. Besonders haben die cystösen Geschwülste naturgemäss stets stellenweise den Bau der nicht cystösen. Sabourin beschreibt einen Tumor, der semi alvéolaire semi papillaire ist.

Nach meiner Auffassung, welche ich später noch näher ausführen werde, stellt die cystöse (papilläre) Form ein weiteres Ausbildungsstadium der nicht cystösen Form dar, woraus hervorgeht, dass die letztere ebenfalls eine tubulös angelegte Geschwulst sein muss, oder mit anderen Worten dieselbe Matrix wie die cystöse Geschwulst hat, nehmlich die Niere.

Es ist dies letztere von Klebs, Sturm, Sabourin und Weichselbaum und Greenish angenommen worden. Doch leugnete Grawitz den Drüsencharakter, der in der That häufig genug nur wenig zum Ausdruck kommt. Um so wichtiger ist es, dass mit dem Nachweis, dass zwischen dem „alveolären“ und „papillären“ Adenom ein principieller Unterschied nicht besteht, ein mehr theoretischer Beweis geliefert ist.

Es bleibt noch übrig, für die schlechte Ausbildung des typischen Baues der vorliegenden nicht cystösen Geschwülste einen zureichenden Grund zu suchen.

Die Adenome der Niere zeigen, wie dies später genauer behandelt werden soll, in einer gewissen Entwickelungsperiode, eine Struktur, wie sie die Fig. 7 zeigt.

Ein Geschwulstzellennetz wird von einem Capillarnetz umspült, ohne durch Bindegewebe von der Capillarwand getrennt zu sein. Erst später stellt sich die typische Anordnung her, indem die Zellen sich zu Tubuli anordnen.

Nun ist es ersichtlich, dass diese Anordnung dadurch erschwert ist, dass die Zellen kein Stroma zur Verfügung haben, welches ihnen eine Stütze bietet.

Weiterhin ist auch der reichliche Blutgehalt der Geschwulst ein zweischneidiges Schwert. Die Blutgefässe bestehen sämmtlich nur aus Capillaren. Die entsprechende reguläre Ausbildung grösserer Blutgefässe, besonders der Arterien unterbleibt, und so kommt es in den grösseren Geschwülsten regelmässig zu Circulationsstörungen, zu Stauungshyperämie, welche eine langsam, aber stetig wirkende Ernährungsstörung bedeutet.

Die Folge hiervon ist, dass nicht nur häufige Blutungen erfolgen, dass grössere Partien der Gerinnungsnekrose anheimfallen, sondern auch dass hyaline und fettige Degeneration frühzeitig einzutreten pflegen.

So ist es wohl erklärlich, dass so viele Geschwülste dieser Art diejenige Struktur, welche den gut ausgebildeten Geschwülsten zukommt, niemals erreichen, sondern (ohne dass deswegen die Geschwulst den Krebscharakter annähme) auf einem früheren Stadium stehen bleiben, wie dies z. B. bei Fall I (Fig. 3) durchschnittlich der Fall ist.

Was den Fettgehalt der Zellen anlangt, so erklärte Grawitz denselben als einen Infiltrationszustand. Doch glaube ich, dass die ältere Ansicht, dass es sich um einen Degenerationsvorgang handelt, die richtige ist.

Bei der Untersuchung der frischen Geschwulstzellen findet man, ganz besonders bei jungen Knoten, neben grossen Fetttropfen häufig Anhäufung zahlreicher kleiner Fetttröpfchen im Protoplasma. Färbungen mit Osmiumsäure machen dies Ver-

hältniss noch viel deutlicher. Man findet hier nur selten, dass eine einzige grosse Fettkugel den ganzen Zellleib einnimmt, sondern meistens sind neben einer solchen mehr oder weniger schwarze Kügelchen vorhanden. Häufig ist auch das ganze Protoplasma von zahlreicheh ungleich grossen schwarzen Kügelchen besetzt, welche das exquisite Bild einer fettigen Degeneration gewähren.

Uebrigens findet man auch bei anderen Nierengeschwülsten, den sogenannten knotigen Krebsen, in Menge Zellen, welche einen blasenförmigen Zellleib haben, und den fraglichen Zellen durchaus gleichen.

Es ist nun natürlich, dass die hyaline Degeneration, da wo sie auftritt, die typische Struktur vollkommen verwischt. Auch ist der starke Fettgehalt der Zellen sehr geeignet, die Struktur selbst da, wo sie schon erreicht ist, undeutlich zu machen.

Die vollkommen verfetteten Zellen, von deren Protoplasma nichts mehr übrig ist, sind vergrössert und gegen den geringsten Druck von Seiten der Nachbarzellen nachgiebig. Sie füllen deshalb häufig das Lumen vollkommen an und zeigen durch gegenseitigen Druck die unregelmässigsten Gestalten, während die Kerne häufig um eine centrale Axe gestellt sind.

Wird ein solcher Zellcomplex durch eine kleine Blutung erweitert, so nehmen die Zellen eine Gestalt an, welche ihrer typischen Form entspricht. Sie bilden ein einschichtiges wandständiges, kubisches Epithel (Fall I und II), weil die Blutung den Zustand des Geschwulsttubulus dem der Nierentubuli annähert, indem sie den fehlenden Secretionsdruck ersetzt.

Regelmässig und ohne derartige Hülfsmittel finden wir die typische Zellform in den wohlausgebildeten Adenomen, zu denen in erster Linie die cystösen Adenome zu rechnen sind, neben solchen Zellformen, welche, da der Typus nicht erreicht ist, polygonal sind. Fig. 5 zeigt einen Schnitt aus einer nicht cystös entarteten Partie des cystösen Adenoms, Fall IV.

Aus dieser Ausführung geht hervor, dass der Zellinhalt, die polygonale Zellform, die Anordnung in doppelten Zellreihen nicht als stricte Beweise für die Abstammung der Geschwülste von Nebennierengewebe anzusehen sind, wie dies in den späteren Arbeiten theilweise geschiebt. Grawitz selbst hat sie dafür

auch keineswegs gehalten, denn er sagt: „die Summe dieser Gründe (der auf S. 406 angeführten) würde demnach die Annahme nahe legen," u. s. w.

Bin ich also der Ansicht, dass die mir vorliegenden Tumoren, sowie die von Klebs, Sturm, Sabourin und Weichselbaum und Greenish als Adenome beschriebenen Neubildungen in der That als solche anzusehen sind, so glaube ich auch, dass wenigstens der grösste Theil der von Grawitz und nach ihm als Strumae suprarenales aberratae aufgefassten Geschwülste ebenfalls zu den Nierenadenomen zu rechnen sind.

Grawitz selbst beschreibt einen Tumor, der, wie aus den dendritisch verzweigten, im Urin gefundenen, Gebilden und aus der Abbildung, welche Loewenhardt (a. a. O.) von Metastasen desselben Tumors giebt, hervorgeht, cystösen („papillären") Bau hat. Horn rechnet überhaupt, wie erwähnt, die „papillären" Nierengeschwülste in Consequenz seiner Auffassung zu den Strumen. Auch in anderen Fällen von „aberrirten Strumen" hat derselbe Autor Hohlräume gesehen, „bei welchen häufig der Eindruck einer Auskleidung mit regelmässigem Randepithel vorhanden war". Ebenso finden sich bei Beneke's grossem Nierentumor Hohlräume mit einschichtigem Epithel.

Diese Hohlräume liefern nach meiner Ansicht den Beweis, dass die fraglichen Tumoren (mehr oder weniger gut ausgebildete) Adenome sind und dass sie, da sie in der Niere ihren Sitz haben, als Nierenadenome anzusprechen sind.

Marchand[1]) nimmt auch in seiner Abhandlung über Nebennierengeschwülste an diesen Hohlräumen Anstoss. Doch weist er den selbstgemachten Einwurf zurück, indem er sagt, dass sich für diese Formen vollständige Analogien in dem normalen Organ sowohl des Menschen, als der Thiere, z. B. des Pferdes finden.

Wie nun aber das Verhältniss der „alveolären" zu den „papillären" Adenomen liegt, müsste man den Verhältnissen Zwang anthun, wenn man in diesen Hohlräumen nicht eine Alveole oder einen cystösen Tubulus eines im Ganzen schlecht ausgebildeten Adenoms sehen wollte; zumal diese Hohlräume

[1]) Beiträge zur Kenntniss der Glandula carotica und der Nebennieren. Internat. Beiträge zur wissenschaftl. Medicin. Rud. Virchow gewidmet. Bd. I. S. 569.

meines Wissens nicht bei unzweifelhaften Nebennierentumoren beschrieben sind. Auch bei solchen aberrirten Nebennierentumoren, welche ausser Discussion stehen, sind sie nicht beobachtet [siehe z. B. Marchand's Tumor im Ligamentum latum (a. a. O.) oder Chiari's Fall[1])], sondern die Geschwülste, bei denen sie mit einer gewissen Regelmässigkeit gefunden werden können, haben immer ihren Sitz in der Niere.

Ausserdem scheint mir auch das glasig durchscheinende (hyalin degenerirte) Gewebe für die Nierenadenome einigermaassen charakteristisch zu sein, welchem wir ebenfalls sehr häufig bei den „aberrirten Strumen" der Niere begegnen.

Seit der ersten Publication von Grawitz hat sich herausgestellt, dass die Nierengeschwülste, welche nach Grawitz zu den aberrirten Nebennierenstrumen zu rechnen wären, recht gewöhnlich sind, und dass sie, was die Häufigkeit des Vorkommens anlangt, jedenfalls in gar keinem Verhältniss stehen zu den Strumen der Nebenniere selbst, denn diese sind verhältnissmässig selten.

In wie weit Geschwülste in der Niere vorkommen, welche wirklich aus versprengtem Nebennierengewebe entstanden sind, bin ich natürlich ausser Stande, zu beurtheilen. Jedenfalls muss dieses Vorkommniss ein äusserst seltenes sein.

II.

Fall V.

Nierenadenom mit Metastasenbildung in den Lungen. Section 15. Juni 1892. Georg S., 66 Jahre alt.

Mässig kachektische Leiche. In den Pleurahöhlen befinden sich je ½ Liter klarer Flüssigkeit.

Herz zeigt im linken Ventrikel im Septum dicht unter dem Endocard ein linsengrosses ziemlich festes weissgelbes Knötchen. Sonst keine wesentlichen Veränderungen.

Beide Lungen sind mässig emphysematös. Sie sind mit einer ausserordentlich grossen Zahl von stecknadelkopf- bis wallnussgrossen Geschwulstknoten übersät. Dieselben sind weiss bis gelb, manchmal röthlich gefärbt und ziemlich fest. Unter der Pleura sind sie keilförmig und ragen beetartig über die Oberfläche vor. In der Mitte der Lunge sind sie rund und sitzen häufig um einen Arterienast herum. Die Umgebung der Knoten zeigt grosse Blutfülle. Die Unterlappen sind beiderseits ödematös. Beim Aufschneiden der Bronchien begegnet man schon in den grösseren Aesten

[1]) Zeitschrift für Heilkunde. V. Prag 1884.

(3. Ordnung) soliden Geschwulstzapfen, welche frei in den Bronchus hineinragen. Die Lymphdrüsen an der Bifurcation sind geschwollen bis zu Bohnengrösse, auf dem Durchschnitt markig.

Rechte Niere ziemlich gross, Rinde leicht gelblich verfärbt. Keine Geschwulstbildung.

Linke Niere erscheint schon durch die Fettkapsel hindurch als vergrössert. Das obere Drittel der Niere ist von zahlreichen erbsen- bis wallnussgrossen Knoten eingenommen, welche sich kuglig gegen die Niere abgrenzen. Sie sind von einander durch ein schwieliges derbes Gewebe getrennt, welches den sklerosirten Partien der Niere um die Geschwulstknoten herum sehr ähnlich sieht. Die Knoten selbst haben ein sehr verschiedenartiges Aussehen und verschiedene Consistenz. Sie sind gelb oder gelbroth und dann ziemlich fest oder dunkelroth, hämorrhagisch, porös und dann weich. In ihnen sieht man Streifen oder Inseln von glasig durchscheinendem Gewebe. Einzelne Knoten sind auch im Ganzen von durchscheinender Beschaffenheit. Innerhalb der Geschwulstmasse findet sich ein Knoten von mehr als Wallnussgrösse, welcher aus einem äusserst derben durchscheinenden Gewebe besteht. In demselben sind reichliche ockerfarbene Pigmentstreifen und einzelne Kalkconcremente eingelagert. Im Centrum dieses Knotens befindet sich dunkelrothe poröse Geschwulstmasse.

Die Nierenkapsel ist überall erhalten, nur am oberen Ende ist sie durchbrochen (vielleicht nur eingerissen).

Am unteren Rande der Geschwulstmasse sind sowohl in der Rinde, wie in der Marksubstanz eine grössere Anzahl stecknadelkopf- bis haselnussgrosser Geschwulstknoten eingelagert. Dieselben sind kugelrund und liegen völlig isolirt von der Hauptgeschwulstmasse.

Das Nierenbecken ist zum grössten Theil erfüllt mit runden Geschwulstknoten. Auch in die Nierenvene ragt ein solcher.

Das Hilusfett ist sehr reichlich. In demselben sind zahlreiche grössere und kleinere meist sehr weiche Knoten eingelagert, welche sich nach oben bis in die Gegend der Nebenniere hinziehen. Diese Geschwulstmasse lässt sich von der Niere ohne Mühe trennen.

Die Nebenniere ist in Geschwulstmasse eingelagert. Ihre Umrisse und Zeichnung sind undeutlich. Die Niere selbst zeigt an dem unteren nicht ergriffenen Theile glatte Oberfläche, gelbliche Färbung der Rinde. Im unteren Drittel liegt ein über die Oberfläche linsenförmig hervorragender kleiner Tumor.

Die übrigen Organe zeigten keine wesentlichen Veränderungen.

Die Diagnose wurde bei der Section auf Struma suprarenalis aberratia maligna gestellt.

Klinische Erscheinungen von Seiten der Niere sind völlig ausgeblieben. Kein Eiweiss oder Blut im Urin, keine Schmerzen.

Ein Jahr vor dem Tode machte Pat., welcher schon längere Zeit an Lungenemphysem litt, eine Pneumonie durch, welche einen durchaus typischen Verlauf zeigte. Pat. erholte sich bald wieder. Etwa ½ Jahr später

kam er in die Ambulanz der hiesigen Poliklinik und klagte Athembeschwerden. Pat. war leicht cyanotisch. Der Auswurf war schleimig zäh, nie blutig. Man fand trotz genauer Untersuchung keine Geschwulstzellen im Sputum. Kurz vor dem Tode steigerten sich die Athembeschwerden in hohem Maasse, und Pat. ging unter rapid zunehmender Dyspnoe unter den Erscheinungen von Lungenödem zu Grunde. Der Tod ist offenbar in Folge der erwähnten Verstopfung grösserer Bronchien durch Geschwulstmasse erfolgt.

Mikroskopische Untersuchung.

Die mikroskopische Untersuchung ergiebt, dass wir es trotz der grossen Malignität der Geschwulst mit einem reinen Nierenadenom zu thun haben. Makroskopisch wie mikroskopisch liefert der Tumor an manchen Stellen genau dieselben Bilder wie Fall I, doch zeichnet er sich durch eine unverhältnissmässig grössere Wachsthumsenergie aus, und man findet deshalb die Zellen viel weniger häufig vollkommen verfettet, wenngleich dieser Befund nicht zu selten ist, sondern sie besitzen in der Regel ein granulirtes Protoplasma und umschliessen ungleich häufiger, wie im Fall I, ein deutliches Lumen. Auch hier findet man ausserdem lumenlose Zellzüge, welche mit einander anastomosiren.

Die Bindegewebsentwickelung ist auch äusserst spärlich, die Gefässe sind sehr reichlich und dünnwandig und häufig varicös, so dass die Zellcomplexe von dem Blut durch nichts, als durch die Capillarwand getrennt sind.

Wo die Tubuli nicht ausgebildet sind, sind die Zellen polymorph, sonst kubisch bis hochcylindrisch.

Häufig findet man grössere Alveolen, welche abgestossenes Epithel enthalten. Andere Hohlräume sind mit einschichtigem Epithel ausgekleidet und enthalten stets Blut. Sie sind häufig zerrissen und machen durchaus den Eindruck, als wenn sie gewaltthätig (durch Blutung) gedehnt wären. In die Hohlräume ragen manchmal papillenartige Vorsprünge, welche jedoch vielfach wegen der geringen Höhe des Epithels ohne Mühe als abgeschnittene Stränge erkannt werden.

Die in diesem Tumor auftretenden Degenerationsvorgänge sind dieselben, wie die früher genannten. Die fettige und hyaline Degeneration spielt sich in genau derselben Weise ab, wie dort. Der erwähnte wallnussgrosse feste Knoten besteht aus derbem kernlosem hyalinem Gewebe, in welchem einzelne Kalkconcremente und zahlreiche Blutpigmenthaufen eingelagert sind. Ausserdem findet man grössere Geschwulstpartien nekrotisch oder die Septen und Zellen mitsammt ergossenem Blut in eine bröcklige (geronnene) Masse verwandelt. Letztere Metamorphose findet sich an einer schon makroskopisch als sehr trocken auffallender erbsengrossen Partie. Häufig findet man grössere Blutergüsse.

An wenigen Stellen sind die Endothelzellen der Capillaren beträchtlich gewuchert. Sie sind sehr lang ausgezogen und sehr zahlreich.

Die Knoten, welche in dem Hilusfett eingebettet sind, zeigen genau denselben Bau, wie die Muttergeschwulst.

Die linke Nebenniere enthält in ihrer Marksubstanz zwei kugelrunde Knötchen von Pfefferkorngrösse, welche ebenfalls denselben Bau, wie die Nierenknoten zeigen. Die Knötchen sind von einer Kapsel umgeben. In derselben liegen einzelne Nebennierenzellen, welche ebenso wie die in der Umgebung der Geschwulst liegenden Nebennierenzellen, concentrisch um die Knoten geschichtet sind, während die Geschwulstzellen im Grossen und Ganzen radiär angeordnet sind. Die Nebennierenzellen sind stark pigmentirt, sie zeigen nirgends mehr Kernfärbung und sind dadurch deutlich von den Geschwulstzellen unterschieden. Die beiden Knötchen charakterisiren sich hierdurch als Metastasen.

Auch die metastatischen Lungenknoten sind ebenso gebaut, wie die Muttergeschwulst, nur dass hier die gleich zu beschreibenden Anfangsstadien der Geschwulst in überwiegendem Maasse anzutreffen sind, dafür aber die erwähnten Degenerationsprozesse fast völlig fehlen. Dasselbe gilt von den Metastasen der Bronchialdrüsen, in welchen das Wachsthum ein besonders üppiges ist.

Die kleine Metastase im Herzfleisch zeigt ein mehr unregelmässiges Bild. Zwischen die zu Grunde gehenden Muskelzellen drängen sich die hier sehr kleinen polymorphen Geschwulstzellen, so dass ein carcinomähnliches Bild entsteht.

Es ist sehr angebracht, den beschriebenen sehr malignen Tumor auf seine Beziehungen zum Carcinom zu prüfen. Er zeigt in der That an einzelnen Stellen eine Struktur, welche mit der Krebsstruktur eine gewisse Aehnlichkeit hat. Doch sind diese Aehnlichkeiten entweder durch ungünstige mechanische Verhältnisse, wie z. B. am Herzen, meist aber durch Degenerationsvorgänge hervorgerufen, besonders durch Abstossung von Epithelzellen in die Lumina, ferner durch Compression des Parenchyms zwischen dem hyalinen Stroma. Klebs hält dafür, dass die „spindelförmigen Lücken im Stroma“ der Geschwulst den fressenden Charakter des Krebses aufprägen. Sturm erklärt ebenfalls die „Adenomräume, welche durch Compression ihr Lumen verloren haben, ohne Weiteres“ für Krebsalveolen. Er geht sogar soweit „die Adenome der Niere“ und „die Drüsenkrebse der Niere“ für identische Bezeichnungen zu erklären.

Anderer Ansicht sind Weichselbaum und Greenish. Sie geben die a priori bestehende Möglichkeit einer carcinomatösen Entartung zu, haben sie aber nie beobachtet.

Auch Sabourin spricht sich mit grosser Entschiedenheit gegen die erwähnte Auffassung aus[1]).

[1]) „La tumeur sa nature ne change pas, et ne doit pas, selon nous, être artificiellement changée.“

Die vorliegende Geschwulst anlangend, schliesse ich mich der Ansicht der beiden letztgenannten Autoren an, da folgende Umstände durchaus gegen den Krebscharakter sprechen.

Die Geschwulst bildet niemals ein Stroma aus dem Bindegewebe des Standortes. Ihr Wachsthum ist, wenn auch Keimverschleppungen reichlich vorkommen, niemals infiltrirend, sondern stets exquisit central, in den älteren, wohl ausgebildeten Partien wird der Typus sowohl in der Niere, als auch in sämmtlichen Metastasen, immer erreicht.

Das Wachsthum der Geschwulst. Diese Geschwulst ist besonders dadurch interessant, dass sie ganz im Gegensatz zu den ersten 4 Tumoren in äusserst üppigem Wachsthum begriffen ist. Man trifft deshalb neben älteren Knoten nicht nur in den Lungenmetastasen, sondern auch in der Niere selbst viele solche Knoten an, welche sich noch in jüngeren Entwickelungsstadien befinden und deshalb einen Einblick in das Wachsthum der Neubildung gewähren. (Zugleich lässt sich auch die Entstehung der Geschwulst aus der Niere zeigen.)

Untersucht man die jüngsten Theile der Neubildung, welche aus den ausgesäeten Keimen in der Lunge entstehen, so ergiebt eine möglichst ungezwungene Aneinanderreihung der einzelnen Bilder den folgenden Wachsthumsmodus[1]). (Siehe Fig. 6 aus einer Bronchialdrüse.)

Den Ausgang bildet eine Gruppe von Geschwulstzellen, welche ohne jegliche Anordnung dicht gedrängt neben einander liegen. Sie liegen so dicht an einander, dass man das Protoplasma der einzelnen Zellen nicht abzugrenzen vermag (Fig. 6a). Dieses Bild bekommt man jedoch seltener zu Gesicht, weil diese Zellhaufen sehr bald von jungen Gefässen durchsetzt werden, welche gewöhnlich stark mit Blut gefüllt sind, und annähernd einen ebenso grossen Raum einnehmen, wie die Geschwulstzellenmasse. Es entsteht dadurch das Bild eines ziemlich regelmässigen Netzwerkes von Geschwulstzellen, welches weite dünnwandige Bluträume zwischen sich fasst (Fig. 6b). Die Zellen liegen in einer

[1]) Derselbe wurde von Löwenhardt (a. a. O.) bis zu einem gewissen Grade übereinstimmend an Lebermetastasen einer cystösen Nierengeschwulst geschildert, nur dass, wie oben angegeben, die Auffassung eine andere war.

wohl von ihnen selbst gebildeten homogenen Substanz, welche bald völlig schwindet. Erst später ordnen sich die Zellen dieses Netzwerkes zu Schläuchen an, wobei zwischen den letzteren zahlreiche Queranastomosen bestehen bleiben (Fig. 6c). In den mittelgrossen Knoten sieht man deshalb in dem älteren Centrum tubulösen Bau, während die jüngere Peripherie sich in dem jugendlichen Stadium befindet, d. h. netzförmige Anordnung der Geschwulstzellen zeigt. Die kleinsten Knoten aber bestehen nur aus dem erwähnten Netzwerk.

Bindegewebe neuen Ursprungs ist nicht gebildet worden, sondern zwischen den Zellschläuchen liegen die neugebildeten Capillaren, deren Wand lediglich aus dem Endothelrohr besteht.

Dieselbe Struktur (in der Mitte ausgebildete Tubuli, in der Peripherie netzförmige Anordnung) findet sich in allen Lymphdrüsenmetastasen, in den Knoten des Nierenhilus, kurz in allen jüngeren metastatischen Geschwulstknoten. Aber auch in der Niere selbst ist dieselbe anzutreffen.

Der Haupttumor setzt sich aus vielen Knoten zusammen, und an den peripherischen Theilen derselben findet man vielfach diese netzförmige Anordnung.

Am schönsten jedoch kann man dieselbe an den jungen Knoten beobachten, welche sich an dem unteren Rande der Hauptgeschwulst der letzteren anreihen.

Das Material zu denselben wird aber nicht durch verschleppte Geschwulstzellen, sondern von dem Harnkanälchenepithel geliefert. — Fig. 7 zeigt den Rand eines solchen besonders üppig wachsenden Knotens bei schwacher Vergrösserung.

Im Centrum desselben findet man gut ausgebildete Schläuche (siehe Fig. 7). Die Peripherie besteht aus einem Netzwerk von Zellen, zwischen welchen sich stark gefüllte Capillaren befinden und welches dem Netzwerk der Lungenmetastasen durchaus gleicht (Fig. 7b). Weiter nach aussen folgt continuirlich in die peripherische Geschwulstzone übergehend eine Zone von gewuchertem Harnkanälchenepithel (Fig. 7d). Zwar sind die meisten Harnkanälchen durch Sklerose zu Grunde gegangen. Die gewucherten Harnkanälchen haben theils ihre Form beibehalten, zum anderen Theil indess ist die Membrana propria von

den Zellen durchbrochen. In letzterem Falle bilden sie hie und da Zellhaufen, welche auf den ersten Blick aussehen, wie ein Häufchen von Granulationszellen. Doch kann man dieselben durch den Vergleich mit unzweifelhaften Harnkanälchenepithelien mit Sicherheit als Epithelzellen erkennen.

Diese gewucherten Harnkanälchenepithelien entsprechen offenbar den strukturlosen Geschwulstzellenhaufen der Lungenmetastasen und sind im Begriff in die Geschwulst einbezogen zu werden. Man erkennt dies nicht nur daran, dass sie continuirlich in die peripherische Geschwulstzone übergehen, sondern auch an dem Umstande, dass zwischen ihnen schon neugebildete Gefässe auftreten.

In den jungen Knoten der Rinde findet man häufig in der peripherischen Zone gut erhaltene Glomeruli eingelagert, ringsum von dem Geschwulstzellennetzwerk umgeben. In einem stecknadelkopfgrossen Geschwülstchen dieser Art lag gerade in der Mitte ein Glomerulus.

Den beschriebenen Vorgang kann man sowohl in der Rinden- wie in der Marksubstanz beobachten.

Es geht hieraus hervor, dass die kleinen Adenomknoten sich durch Einbeziehung des umliegenden Harnkanälchenepithels in die Wucherung vergrössern können, und zwar sind es die Zellen solcher Harnkanälchen, welche durch den wachsenden Knoten eine Läsion (durch Compression) erfahren haben. Es ist dabei zu Anfang der Typus so wenig gewahrt, wie bei den Lungenmetastasen. Derselbe stellt sich erst bei älteren Geschwulstpartien wieder her. Es bilden sich Schläuche, zwischen welchen aber zahlreiche Queranastomosen bestehen bleiben (worauf schon Klebs aufmerksam machte).

Es bleibt noch übrig, die ersten Entwickelungsstadien der jungen Knoten zu suchen, da sich diese Beobachtungen nur auf die Vergrösserung eines wachsenden Knotens beziehen. Sucht man an dem unteren Rande der Hauptgeschwulstmasse, wo sich die eben beschriebenen jungen Knoten reichlich entwickeln, nach Befunden, welche man auf die erste Anlage eines solchen beziehen muss, so findet man Folgendes:

In dem sklerosirten Nierengewebe liegen hie und da mikro-

skopisch kleine Häufchen von gewucherten Harnkanälchenepithelzellen, von reichlichen neu gebildeten Gefässen durchsetzt. Dieselben zeigen dieselbe Struktur und dasselbe Aussehen, wie die peripherische Zone der grösseren Knoten, und es ist deshalb anzunehmen, dass sie die erste Anlage eines neuen Knotens repräsentiren.

Es darf nicht Wunder nehmen, dass in diesem Falle die beginnende Adenomwucherung keine typischen Adenomschläuche oder etwa Harnkanälchen mit Seitensprossen zeigt. Entwickelt sie sich doch aus dem lädirten Harnkanälchenepithel, welches meist gar nicht mehr functionirt, und seine typische Anordnung selbst schon eingebüsst hat.

Es wäre ohne Frage eine etwas gezwungene Vorstellung, wenn man bei einer grossen selbständig wachsenden Geschwulst, welche sich doch auf dem Boden von verhältnissmässig nur wenigen Harnkanälchenepithelien entwickelt, in allen Entwickelungsphasen diese Harnkanälchenanlage gleichsam noch durcherkennen wollte.

Vielmehr steht das wuchernde Epithel der lädirten Harnkanälchen, welches sich zur Adenombildung anschickt, ungefähr auf der Stufe der verschleppten Geschwulstzellen der Lunge. Es ist nichts als ein Material von Zellen, welche aus irgend einem Grunde grosse Neigung zu Proliferation und die ererbte Fähigkeit zu Tubulusbildung hat. Diese Eigenschaften bethätigen die Zellen in den Nierenknoten, wie in den metastatischen Knoten. In beiden Fällen kommt es zu derselben Struktur der Geschwulst. Es muss deshalb doch wohl auch der Gang der Entwickelung sich in beiden Fällen in gleicher Weise gestalten, zum wenigsten nach demselben Princip erfolgen.

In der That entsprechen ja auch die Bilder der Nierenknoten denen der metastatischen Knoten, die ich kurz im Zusammenhange wiederhole.

1. Das Stadium der Zellhaufenbildung. In den Metastasen sind die Zellen desselben durch verschleppte Geschwulstkeime, in der Niere durch gewucherte Harnkanälchenepithelzellen geliefert.

2. Durchwachsung dieser Zellen mit einem Capillarnetzwerk und damit naturgemäss Bildung eines Geschwulstzellennetzes.

3. Mehr oder weniger vollkommene Tubulusbildung von Seiten der Zellen dieses Netzwerkes mit Bestehenbleiben von Queranastomosen zwischen den Tubulis (siehe Fig. 6, Lymphdrüsenmetastase. Auch in Fig. 7, welche einen jungen, kräftig wachsenden Nierenknoten zeigt, ist die Tubulusbildung ersichtlich. Fig. 5 stellt eine wohlausgebildete, nicht cystös entartete Partie aus dem cystösen Adenom Fall IV dar, Fig. 3 einen Schnitt aus Fall I, bei welchem die Ausbildung der Tubuli, vielleicht wegen vorzeitiger Verfettung der Zellen, nicht erreicht, sondern nur angedeutet ist. Ein Vergleich der Fig. 3 und 5 macht dieses Verhältniss der beiden Geschwülste zu einander sehr deutlich.)

4. Unter Umständen cystöse Entartung der Tubuli, welche, wenn auch die Queranastomosen hohl und cystös geworden sind, in ihrer Vollendung das sogenannte papillare Adenom liefert (Fig. 4), in welchem die mit dem Epithel umkleideten Capillaren durchschnitten sind und frei zu endigen scheinen[1]).

Wenn man die ausgebildeten Geschwülste betrachtet, so kann man sich in der That keinen anderen Entwickelungsmodus vorstellen. Die Geschwulstmasse besteht aus einem Parenchymnetz und einem Stromanetz, welches letztere lediglich von Capillaren gebildet wird[2]). Diese letzteren werden von den Parenchymzellen als Stützpunkt benutzt, denn die Parenchymzellen haben sich, wo der Typus erreicht ist, um die Capillaren herum angeordnet. Es folgt hieraus nothwendig, dass das Capillarnetz die junge noch gefässlose Geschwulstmasse durchsetzt haben

[1]) Die Cystenbildung scheint in einer constanten Beziehung zu Blutungen in die Hohlräume zu stehen, denn man findet kaum einen grösseren Hohlraum, in welchem nicht Blut oder die Residuen einer früheren Blutung anzutreffen wären. Es ist sehr wahrscheinlich, dass dem Bluterguss, welcher, wenn er an einer Stelle erfolgt ist, natürlich gleich das ganze tubulöse Netzsystem ausfüllt, eine sehr wesentliche active Rolle bei der cystösen Erweiterung zufällt.

[2]) Ich wiederhole, dass die gröberen Bindegewebszüge der Geschwülste entweder aus comprimirtem Nierengewebe, welches zwischen den einzelnen Knoten liegt, oder aus hyalin degenerirtem Geschwulstgewebe besteht. Das alveoläre Adenom, welches Birch-Hirschfeld a. a. O. S. 694 abbildet, und welches ein starkes bindegewebiges Stroma zeigt, repräsentirt eine jedenfalls nicht häufige Form.

muss zu einer Zeit, wo dieselbe noch keine typische Anordnung zeigte.

Dies heisst aber nichts anderes, als eine Bestätigung der unter 1—4 (S. 428—429) auf Grund von positiven Beobachtungen aufgestellten Entwickelungsphasen.

Noch eine kurze Bemerkung über die Gestalt der Geschwulst als Ganzes.

Die Hauptgeschwulstmasse der Niere setzt sich zusammen aus einer grösseren Anzahl von getrennten, runden, central wachsenden Knoten, welche zwischen sich dünne Septen comprimirter Nierensubstanz fassen. Am unteren Rande der Geschwulst (welche den oberen Theil der Niere einnimmt) liegen junge isolirte Geschwulstknoten von der verschiedensten Grösse. Dieselben sind keine eigentlichen Metastasen, da man, wie beschrieben, ihre Entwickelung aus Harnkanälchenepithel direct verfolgen kann. Sie entstehen aber in dem durch Compression von Seiten der älteren Knoten lädirtem Nierengewebe. Es muss deshalb angenommen werden, dass eine ätiologische Abhängigkeit dieser jungen Knoten von den älteren besteht, dass die ersteren von den letzteren den Anstoss zur Wucherung erhalten haben.

Erstere sind also, wenn auch nicht eigentliche Metastasen, so doch in gewissem Sinne secundäre Geschwülste.

Ohne Frage würden diese jungen, vor der Hand noch isolirt liegenden Knoten, wenn sie grösser geworden wären, mit der Hauptgeschwulstmasse confluirt sein, indem sie durch verhältnissmässig schmale Septen von comprimirtem Nierengewebe von einander getrennt bleiben würden, wie dies ja in der That bei den älteren Knoten der Fall ist.

Ist dieses ätiologische Verhältniss bei dem vorliegenden Tumor ziemlich evident, weil er in sehr üppigem Wachsthum angetroffen wurde, so lässt es sich doch bei den meisten Nierengeschwülsten nicht mehr nachweisen. Doch hat der Gedanke, dieses Verhältniss auch bei anderen knotigen Nierengeschwülsten anzunehmen, entschieden etwas für sich. Es ist nicht wahrscheinlich, dass ein gemeinsam wirkendes ätiologisches Moment die Entstehung vieler einzelner Knoten hervorruft, weil die Tumormasse sich in der Regel auf einen verhältnissmässig kleinen

Theil des Organs beschränkt, und nicht in isolirten Knoten über die ganze Niere zerstreut ist.

Die vorstehenden Beobachtungen der Entwickelung der Adenome hatten zur Voraussetzung, dass die adenomatöse Wucherung bereits irgendwo in Scene gesetzt war. Ueber das erste Einsetzen derselben kann ich keine positiven Angaben machen.

Ich möchte diesbezüglich nur einen Punkt berühren, nehmlich die

„Adenome in Schrumpfnieren“.

Diese haben einen von den beschriebenen Adenomen gänzlich verschiedenen Charakter, und sind keineswegs, wie dies vielfach geschehen, ohne Weiteres als Jugendstadien der „papillären Adenome“ anzusehen.

Sie treten in Schrumpfnieren, meist in der Rinde, fast immer multipel auf und sind mikroskopisch klein bis fast erbsengross.

Das mikroskopische Bild zeigt grössere oder kleinere, meist unregelmässig gestaltete Hohlräume, die mit lebhaft färbbaren durchschnittlich cubischem Epithel ausgekleidet sind. In das Innere derselben schieben sich papillenartige Vorsprünge in grosser Zahl.

Es ist sehr schwer — auch auf Serienschnitten — die eigentliche Struktur genau festzustellen, doch steht folgendes fest: Die papillenartigen Vorsprünge enden in Wirklichkeit niemals frei im Lumen[1]), ihr Bindegewebsstock besteht aus demselben derben narbenartigen Bindegewebe, aus welchem das umgebende Nierengewebe besteht, welches vielleicht zur Schrumpfung, auf keinen Fall aber zur activen Wucherung in die Hohlräume hinein Neigung hat. Der Bindegewebsstock derselben ist von ganz verschiedener Dicke, und führt gar keine oder nur spärliche, jedenfalls keine neugebildeten Gefässe. Er ist wohl in den meisten Fällen ein ächtes Septum.

Bei den kleinsten Gebilden dieser Art erkennt man deutlich, dass zur Entstehung des Bildes folgende Factoren zusammenwirken. 1) Hyperplasie der Harnkanälchenepithelzellen. 2) Schlän-

[1]) Gerade bei diesen Gebilden erweist sich die oben beschriebene Methode, die auf durchsichtiges Papier projicirten Schnitte über einander zu halten, als sehr brauchbar.

gelung der Harnkanälchen. 3) Ektasie derselben, wozu möglicher Weise später noch 4) Verschmelzung der ektatischen Hohlräume treten mag.

Hierdurch entsteht ein sehr krauses Bild, welches auf den ersten Blick allerdings einen geschwulstartigen Eindruck macht.

Doch hat man kein Recht, diese Gebilde zu den Adenomen zu rechnen, da sie schlechterdings nichts mit ihnen gemein haben, als dass die Harnkanälchenepithelien proliferirt sind. Diese Wucherungen treten nicht, wie die Adenome, als „selbständige Organe“ auf, sondern sie zeigen eine unverkennbare Abhängigkeit von der physiologischen Function der Niere. Ferner bilden sie keine neuen Gefässe und da auch die Papillenbildung nur vorgetäuscht ist, so sind sie überhaupt nicht als Geschwülste zu rechnen.

Als einfach compensatorische Wucherungen kann man sie wohl auch kaum nehmen, da sie ohne Frage einen Krankheitsprozess und nicht einen Heilungsprozess vorstellen.

Viel eher sind sie auf eine Stufe mit den ektatischen Hypertrophien der Schleimdrüsen bei Katarrhen des Magens und Dickdarms, der Trachea und der Bronchien zu stellen, welche ebenfalls auf entzündlicher Basis entstanden, Epithelproliferation zeigen, aber nicht als Adenome anzusehen sind [v. Rindfleisch[1])].

Sturm bezweifelt auch selbst, dass „diese multiplen Adenome“, welche nur in entzündlichen Schrumpfnieren vorkämen, ihrem eigentlichen Wesen nach mit den solitär auftretenden Adenomen ganz identisch sind. Auch Sabourin erklärt diese „Adenome“ für „des accidents de la cirrhose rénale.“

Dass diese Bildungen der Ausgangspunkt für wahre Adenome werden können, soll nicht geleugnet werden, wenngleich ich eher glaube, dass sie bei der Cystenbildung in Schrumpfnieren eine grosse Rolle spielen, worauf auch Sturm aufmerksam machte. Ich möchte nur darauf hinweisen, dass sie für Angaben über den Ort der Entstehung der Adenome nur mit grösster Vorsicht zu verwerthen sind. Weichselbaum und Greenish geben z. B. an, dass die papillären Adenome aus den Sammel-

[1]) a. a. O. S. 178.

röhren der Rinde, die alveolären aus den gewundenen Harnkanälchen ihren Ursprung nähmen, ein Unterschied, der nach dem früher Gesagten überhaupt nicht gemacht werden darf.

III.

Zum Schluss möge noch eine kurze Bemerkung über die Carcinome der Niere Platz finden.

Allgemein werden in neuerer Zeit in den Lehrbüchern die Nierenkrebse in „knotige“ und „infiltrirende“ Krebse eingetheilt, eine Eintheilung, welche in der That sehr bezeichnend ist.

Doch sind die mikroskopischen Verhältnisse dieser beiden Formen nicht in gleicher Weise präcise angegeben.

An der Hand der folgenden Geschwülste will ich versuchen, das Verhältniss dieser beiden Krebsformen zu einander zu charakterisiren.

Die Tumoren gehören zumeist der Sammlung des hiesigen pathologischen Institutes an. Da sie meist schon alt sind, ist eine eingehende Untersuchung unmöglich und ich beschränke mich darauf, dasjenige, was mir für den einzelnen Tumor charakteristisch erscheint, hervorzuheben. Auch lasse ich es dahingestellt, ob nicht vielleicht die eine oder andere Geschwulst besser als Adenom anzusehen wäre. Sicherlich sind nicht nur vor der Arbeit Sturm's viele Adenome für Carcinome ausgegeben worden, sondern wohl auch noch nachher. Vielleicht erklärt sich daher die unerhört lange Dauer, welche bei einigen Nierenkrebsen angegeben ist.

Fall VI.

„Carcinoma haematod. ren. sin.“ (No. 1324).

Der Tumor ist von Kindskopfgrösse. Er ersetzt die untere Hälfte der Niere, die obere Hälfte ist hydronephrotisch. Die Geschwulst setzt sich zusammen aus einer Menge von porösen, häufig hämorrhagischen Knoten, zwischen denen sich sklerotische Septen befinden (Nierensubstanz). Die peripherischsten obersten Knoten liegen im Nierengewebe isolirt, doch hart an der Hauptgeschwulstmasse.

Der untere Theil des Nierenbeckens ist mit Geschwulstmasse erfüllt, welche sich bis in den Ureter fortsetzt.

Die Nierenvene ist ebenfalls ausgefüllt. In der Vena cava inf. befindet sich eine spindelförmige Geschwulstmasse, welche im Querdurchmesser 5 bis

Makroskopischer Befund.

Man sieht längliche Zellhaufen, welche sich durch ihre Lage zu den noch erhaltenen Glomerulis, durch die stellenweise deutliche Wandständigkeit der peripherischen Zellen, durch den hier und da in ihrem Centrum sich findenden geronnenen Inhalt als krebsig entartete Harnkanälchen charakterisiren. Zwischen ihnen befindet sich derbes Bindegewebe mit vielen Spindel- und Rundzellen. Andere Theile zeigen keine Beziehungen zu dem Nierengewebe mehr. Man sieht derbes Bindegewebe, in welches sich schmale Krebszapfen hineinschieben. An den weicheren Stellen findet man ein mässig dickes Stroma. Die Alveolen sind mit polymorphen Zellen erfüllt. Nirgends finden sich Cylinderzellen oder blasenförmige Zellen.

Fall XIII.

Carcinoma renis dextr. Section am 24. Januar 1893 im hiesigen Leichenhaus. 80jährige Frau.

Die rechte Niere ist in sämmtlichen Durchmessern vergrössert, die Hiluseinbuchtung ist ausgeglichen.

Der Tumor ist stellenweise markweiss, meist nekrotisch-gelb. An einer Stelle findet sich eine Höhle, welche mit eiterähnlichem Erweichungsbrei gefüllt ist. An einigen Stellen erkennt man noch die radiäre Streifung der Marksubstanz. Die Arterie sowohl, wie die Vene sind vollkommen obliterirt. Doch wächst die Geschwulstmasse nicht in die Vene hinein. Die Nierenkapsel ist verdickt und mit Geschwulstmasse durchsetzt. Nirgends finden sich knotige Abgrenzungen.

Mikroskopischer Befund.

Die Hauptmasse der Geschwulst ist nekrotisch. Die Krebswucherung etablirt sich häufig zwischen noch erkennbaren Harnkanälchen. Auch sind noch einzelne Glomeruli zwischen der Krebsmasse erkennbar. An den peripherischsten Theilen sind die Bilder noch am deutlichsten. Hie finden sich grössere Krebsalveolen mit gezackten Rändern. Von diesen schieben sich Zapfen in das derbe, kleinzellig infiltrirte Gewebe vor. Nirgends Cylinderzellen.

Wie aus der Beschreibung hervorgeht, gehören die Fälle VI bis X zu den knotigen Krebsen, die Fälle XI bis XIII zu den infiltrirenden Krebsen.

Wenn man diese beiden Gruppen von Geschwülsten mit einander vergleicht, so findet man, dass die mikroskopischen Charaktere derselben sich ebenso präcise ausdrücken, wie die makroskopischen.

Die infiltrirenden Krebse Fall XI bis XIII haben Folgendes gemeinsam.

Sie entwickeln sich durch Wucherungen von Harnkanälchen, welche von Anfang an einen atypischen Charakter zeigen. Von

diesen Wucherungen schieben sich Krebszapfen in das umgebende Nierengewebe, welches das Stroma bildet. Ihr Wachsthum ist exquisit infiltrirend. Die Zellen sind polymorph, man findet niemals grosse blasige Zellleiber und niemals Cylinderzellen.

Die knotigen Krebse Fall VI bis X haben ebenfalls eine Reihe von Punkten unter einander gemeinsam.

Sie setzen sich zusammen aus einzelnen Knoten, von denen ein jeder für sich ein centrales Wachsthum zeigt. Zwischen den Knoten ist meist noch comprimirtes Nierengewebe eingeklemmt. Die Alveolen der einzelnen Knoten zeigen entweder eine einfache Auskleidung mit Cylinderepithel, oder sie haben wandständiges cylinderförmiges oder cubisches Epithel und sind dabei mit polymorphen Zellen ausgefüllt. Die Zellen zeigen vielfach ausserordentlich reichlichen Fettgehalt (bläschenförmige Zellleiber). Das Stroma ist äusserst zart und sehr reichlich gefässhaltig. Auf den mikroskopischen Schnitten bekommt man häufig zarte, mit Cylinderepithel bekleidete capillarführende Stränge zu Gesicht, welche von ihrem Zusammenhange getrennt, den Eindruck von Papillen machen (sogenannte Zottenkrebse).

Jeder dieser Punkte nun trennt die knotigen Krebse nicht nur scharf von den infiltrirenden, sondern erinnert unabweisbar an die Adenome der Niere.

Mit anderen Worten: Die knotigen Krebse der Niere sind aus Adenomen hervorgegangen. Die Bezeichnungen „Adenocarcinom“ und „knotiger Krebs“ sind identisch. Weiterhin zeigen die knotigen Krebse als Abkömmlinge der Adenome auch deren charakteristische Zellform, nehmlich Cylinderzellen, und man kann sie deshalb geradezu nach Analogie der bei anderen Organen gebräuchlichen Bezeichnung als Cylinderepitheliome bezeichnen. In der That besteht zwischen dem infiltrirenden Krebs und dem knotigen Krebs der Niere ein Verhältniss, welches mit dem Verhältniss des „Drüsenkrebses“ zu dem Cylinderepitheliom (destruirendem Adenom) des Magens im Princip volle Uebereinstimmung zeigt.

Zum Schluss möchte ich die Ansichten, welche ich gewonnen habe, in folgenden Thesen zusammenfassen.

1. Es giebt in der Niere keine papillären Adenome. Die Papillenbildung derselben ist vorgetäuscht, ein Verhältniss, wel-

ches vermuthlich auch bei vielen anderen cystös-papillären Adenomen statt hat.

2. Die „papillären" und „alveolären" Adenome unterscheiden sich von einander durch nichts, als durch den höheren Ausbildungsgrad der ersteren.

Die letzteren zeigen auch sehr verschiedene Ausbildungsgrade. Sie können durchweg sehr schön ausgebildete Alveolen mit hochcylindrischem Epithel zeigen. Häufig ist das Lumen wegen des starken Fettgehaltes der Zellen ausgefüllt, indem dann die Zellen polygonal werden, oder das Adenom hat die typische Ausbildung überhaupt nicht erreicht, sondern ist auf einer tieferen Entwickelungsstufe stehen geblieben. In diesem Falle besteht das Adenom aus einem Netz von Geschwulstzellenreihen, welche Figur aus dem Wachsthumsmodus zu erklären ist.

Das Wachsthum der Nierenknoten kann nach demselben Princip, wie das der metastatischen Knoten erfolgen, indem das Harnkanälchenepithel ein zunächst strukturloses Material von Geschwulstzellen liefert, welches von Capillaren reichlich versorgt wird und in welchem sich erst später der Typus herstellt. Reichliche Gefässversorgung und das Fehlen eines Stroma ist für die Nierenadenome sehr charakteristisch. In der Gefässversorgung ist vielleicht das Wesen des centralen Wachsthums der Nierenadenome zu suchen, während das Fehlen des Stroma an der häufig schlechten Ausbildung und den zahlreichen regressiven Metamorphosen Schuld ist.

3. Die von und nach Grawitz als Strumae suprarenales aberratae beschriebenen Geschwülste sind grösstentheils Nierenadenome.

4. Die knotigen Krebse der Niere sind, soweit sie nicht überhaupt als Adenome anzusehen sind, aus Adenomen entstanden, also Adenocarcinome. Man kann sie auch als Cylinderepitheliome bezeichnen.

5. Die „multiplen Adenome in Schrumpfnieren" sind von den ächten Adenomen total verschieden. Sie sind keine ächten Geschwülste, sondern ektatisch-hyperplastische Bildungen auf entzündlicher Basis.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel X—XI.

Fig. 1 a. Aus Fall IV. Vergr. 80. In einen mit Blut gefüllten cystösen Adenomraum ragen scheinbar frei endende papillenartige Vorsprünge, welche mit einschichtigem Epithel bekleidet sind.

Fig. 1 b—g. Die auf 1 a folgenden Serienschnitte. Die „Papillen" erweisen sich als vorgetäuscht.

Fig. 2. Schematisches Combinationsbild des unteren Theiles der vorigen Figuren.

Fig. 3. Vergr. 450. Nicht cystöses Adenom (Fall I). Netzförmige Anordnung. Tubulusbildung nur angedeutet.

Fig. 4. Vergr. 80. Sogenanntes papilläres Adenom (aus Fall IV). In den Adenomräumen befindet sich Blut. In dem grossen Hohlraum rechts unten beginnende hyaline Degeneration des Blutes. Die Cylinderzellen sind im Allgemeinen etwas zu niedrig gerathen, weshalb das Bild etwas steifer, als in Wirklichkeit aussieht.

Fig. 5. Vergr. 450. Schnitt aus einer nicht cystösen Partie desselben Adenoms. Bei a solide netzförmige Zellzüge. (Vgl. Fig. 3.) Im Uebrigen typische Ausbildung. Auch hier ist schon Papillenbildung vorgetäuscht.

Fig. 6. Vergr. 80. Junger metastatischer Bronchialdrüsenknoten. Bei a structurlose Anhäufung von Geschwulstzellen (jüngstes Stadium). b Bildung des Geschwulstzellennetzwerkes durch Capillarwucherung. c Beginnende Tubulusbildung.

Fig. 7. Vergr. 112. Randzone eines jungen Nierenknotens (Fall V). a atrophische Harnkanälchen. d structurlose Wucherung von Harnkanälchen-Epithelzellen. b neugebildete Capillaren, bilden ein Netzwerk. c Ausbildung von Tubulis mit Queranastomosen.

XXIII.

Ein Fall von halbseitigem Riesenwuchs.

Aus dem Pathologischen Institut in Bern.

Von Sophie Hornstein
von Kischineff (Russland).

(Hierzu Taf. XII.)

Die Veranlassung zu der vorliegenden Arbeit gab ein Fall von angebornem Riesenwuchs, welcher im Berner Kinderspital starb. Die Geburt fand in der geburtshülflichen Klinik statt und das Kind wurde nach einiger Zeit in das obige Spital gebracht. — Herrn Prof. v. Speyr, der einige Zeit die Mutter in der Irrenanstalt Waldau beobachtete, verdanke ich folgende Notizen über dieselbe:

Jungfrau Anna Schmid, 37 Jahre alt, leidet an periodischer Geistesstörung. Sie war stets melancholisch. Die Geisteskrankheit soll mit dem 24. Jahre begonnen haben; seitdem ist die Patientin in den Irrenanstalten, zuerst in St. Urban, später in der Waldau. Im April 1890 musste die Patientin vor dem Schwurgericht erscheinen, denn sie hatte ihr zweites Kind nach der Geburt durch einen Schnitt in den Hals umgebracht. Sie wurde wegen Geisteskrankheit freigesprochen. — Als Ursache der Anfälle werden angegeben: Schreck während der Pubertätsperiode, Ueberanstrengung, aber die Hauptsache ist wohl erbliche Belastung und schlechte Erziehung. — Gleich nach der Niederkunft, über welche nichts Besonderes zu berichten ist, wurden am Kinde die unten zu beschreibenden Difformitäten bemerkt. —

Elise Schmid, 2½ Monate alt, gestorben 22. Juli. Section 23. Juli 1½ Uhr Nachmittags.

Das Kind ist 51 cm lang, ziemlich schlecht genährt, Haut in grossen Falten abhebbar. Todtenstarre noch vorhanden. Leichenflecke nur an den unteren Partien des Rückens. Bauchdecken ziemlich aufgetrieben, grünlich verfärbt. Grosse Fontanelle deutlich fühlbar. In beiden Axillae ein hühnereigrosser Tumor, bestehend aus einem Conglomerat von haselnussgrossen Cysten mit klarem, gelblichem Inhalt unterhalb des Pectoralis. Die Cysten sind mit der Haut verwachsen. Das Diaphragma reicht rechts bis zur 5. Rippe, links ebenso. Leberrand in der Mamillarlinie in der Höhe des Rippenbogens parallel mit demselben. Colon transversum stark, Ileum mässig aufgetrieben. Im Abdomen etwas röthliche Flüssigkeit. Serosa glatt und glänzend.

Lungen in der Mittellinie sich überragend, nicht retrahirt. Im rechten Pleuraraum etwa 50 ccm klarer Flüssigkeit von schwach röthlicher Farbe. Links ebenso.

Im Herzbeutel etwa 20 ccm klarer Flüssigkeit.

Herz normal gross. Spitze vom linken Ventrikel gebildet; Consistenz der Ventrikel normal. Mitralis für die Fingerkuppe durchgängig, ebenso die Tricuspidalis. In beiden Höhlen sehr wenig flüssiges Blut. Foramen ovale bildet eine etwa ½ cm lange Spalte. Sonst nichts Besonderes.

Zunge und weicher Gaumen normal.

Larynx und Trachea-Schleimhaut anämisch. Ductus Botalli offen.

Rechte Lunge überall ziemlich gut lufthaltig, nur in den abhängigen Partien einige Stellen mit vermindertem Luftgehalte. Pleura glatt und glänzend. Schnittfläche in den meisten Theilen normal, es lässt sich wenig blutige schaumige Flüssigkeit abstreifen. Schnittfläche glatt und glänzend, in den abhängigen Stellen derb, luftleer, atelektatisch. Linke Lunge normal.

Milz 5,5 cm lang, 3 breit, 1 hoch. Schnittfläche hyperämisch, sonst nichts Besonderes. Beide Nebennieren fettarm. Die Nieren gelappt, normal.

Magen — wenig schleimiger Inhalt, ebenso im Anfang des Duodenums. Ductus choledochus durchgängig. Leber normal gross. Schnittfläche gleichmässig dunkel braunroth.

Darm nichts Besonderes.

Gehirn erweicht, Blutgehalt normal.

Rückenmark. Die weichen Häute an der dorsalen Fläche blutreich. Wenig Flüssigkeit.

Besonders erwähne ich hier noch, dass von der Thymus bei der Section nichts nachgewiesen werden konnte. Leider ging das Präparat der Halsorgane verloren, so dass das gänzliche Fehlen des Organs durch das Mikroskop nicht festgestellt werden konnte. Die Thyreoidea hatte ein Gewicht von 2,35 g.

Gesicht und Rumpf zeigten keine Asymmetrie.

Von Asymmetrien am Aeussern des Körpers finden sich folgende:

1) Ohr.

Auf den ersten Blick scheint das rechte Ohr stärker entwickelt zu sein, als das linke. Indessen beruht dies nicht, wie genaue Betrachtung ergiebt, auf grösserer Ausdehnung in der Fläche, sondern auf einer bedeutenderen Dicke. Längen- und Breitendurchmesser der Ohrmuschel sind beiderseits wesentlich gleich. Ersterer beträgt 35 mm, letzterer rechts 21 mm, links 22 mm, — ein kleiner Unterschied, der darauf beruht, dass der Helix rechterseits stärker nach vorn umgeschlagen ist. Der bedeutendste Unterschied zwischen rechts und links liegt darin, dass die Formen des rechten Ohres plumper erscheinen. Helix und Antihelix sind dicker und stärker gewulstet. Die Incisura intertragica ist rechts schmäler und tiefer, links breiter und flacher. Das Ohrläppchen ist rechts nach vorn zu durch eine Furche scharf abgegrenzt, links fehlt diese Furche und die untere Grenze des Ohrläppchens verliert sich allmählich in der Haut, ohne nach oben umzubiegen. Ferner

erscheint die Behaarung an dem Helix rechterseits dichter, als links, und die Haare selbst straffer, geradliniger.

2) Extremitäten.

Die Vergleichung der oberen Extremität zeigt ebenfalls eine Asymmetrie, doch bezieht sich dieselbe nicht so sehr auf die Länge, die an den Oberarmen beiderseits gleich ist, an den Unterarmen nur einen geringen Unterschied (0,6 cm) zu Gunsten der rechten Seite zeigt, sondern mehr auf den Umfang, der am Oberarm noch um wenig (0,5 cm), am Unterarm aber rechterseits sehr bedeutend (2 cm) gegenüber der linken Seite vergrössert ist. Der grösste Unterschied betrifft aber die Hand. Länge, Breite und Umfang sind rechts bedeutend grösser, als links. Die Länge um 0,5 cm; Breite am Handgelenk um 0,3 cm, am Metacarpo-phalangealgelenk um 1,0 cm; Umfang am Handgelenk um 1,3, am Metacarpo-phalangealgelenk um 2 cm. Auch Länge und Umfang der Finger sind rechts erheblich grösser, als links. Verhältnissmässig ist der Umfang am stärksten betheiligt. Das tritt am deutlichsten am Daumen hervor, dessen Länge eine Differenz von 0,4 cm, der Umfang dagegen von 0,9 zeigt. Auch der vierte Finger bietet rechts noch einen, wenn auch geringen Unterschied (0,2) im Umfang dar, während die Länge beiderseits gleich ist.

Eine weitere Asymmetrie finden wir an den unteren Extremitäten. Hier kommt, wie an der oberen Extremität, der Unterschied nicht so sehr auf Rechnung der Länge, die an den Oberschenkeln gleich ist, an den Unterschenkeln eine kleine Differenz von 0,5 zeigt, als auf Rechnung des Umfangs. Der letztere ist rechts gegenüber links am Oberschenkel um 2 cm, am Unterschenkel um 1 cm grösser. Der rechte Fuss ist in allen Dimensionen gegenüber dem linken vergrössert. Der Umfang, in der Mitte der Planta gemessen, zeigt rechts eine bedeutende Differenz von 1,5 cm gegenüber der linken Seite, an der Basis der grossen Zehe gemessen einen noch grösseren Unterschied von 2,3 cm. Die Länge des Fusses zeigt am inneren Fussrande einen Unterschied von 1,8 cm; dies kommt wesentlich auf Rechnung der grossen Zehe, welche rechts um 1,2 cm länger ist wie links; der Rest von 0,6 bezieht sich auf den inneren Fussrand bis zur Basis der grossen Zehe. Die Länge des äusseren Fussrandes ist beiderseits gleich. Die grösste Hypertrophie zeigen aber die erste und zweite Zehe des rechten Fusses. Der Unterschied zwischen der rechten und linken Seite ist beträchtlich, sowohl in der Länge (1. Zehe um 1,2, 2. Zehe um 1,3 cm), als besonders im Umfang (1. Zehe um 2,9, 2. Zehe um 1,6 cm). Die übrigen 3 Zehen am rechten Fusse sind sowohl an Länge, als auch an Umfang denjenigen des linken Fusses gleich. Die Stellung der hypertrophischen Zehen ist nicht die normale, sondern sie divergiren stark, und zwar ist die erste mehr nach innen gewichen, die zweite mehr nach aussen, so dass, wenn man die Linie des inneren Fussrandes von der Basis der grossen Zehe an verlängert, sie ungefähr in der Mitte zwischen den beiden Zehen verläuft. Die Breite dieser beiden Zehen überragt diejenige der übrigen drei Zehen zusammen

um 1,8 cm. Die Nägel an den hypertrophischen Zehen sind gut geformt, aber auch, entsprechend den hypertrophischen Fingern, vergrössert gegenüber den anderen Nägeln.

	rechts	links	
Länge des Arms vom Acromion bis zur Spitze des Medius	21	20	cm
Länge der Oberarme	9½	9½	-
Umfang der Oberarme in der Axilla rechts und links gleich.			
- - - im oberen Drittel	8	7,5	-
Länge der Vorderarme	8	7,4	-
Umfang der Vorderarme	9½	7,5	-
Hand:			
Länge vom Handgelenk bis zur Spitze des Medius	6,5	6,0	-
Umfang des Handgelenks	7,5	6,2	-
- der Hand in der Linie des Metacarpo-phalangealgelenks mit dem dicht angelegten Daumen	9,5	7,5	-
Breite des Handgelenks	2,5	2,2	-
- am Metacarpo-phalangealgelenk mit Anrechnung des dicht angelegten Daumens	4,6	3,6	-
Umfang des Daumens in der ersten Phalanx	3,7	2,8	-
- - kleinen Fingers in der ersten Phalanx	2,5	2,2	-
Breite sämmtlicher 4 Finger in der Höhe des ersten Phalangealgelenks des Index	3,3	2,9	-
Breite sämmtlicher 4 Finger am Metacarpo-phalangealgelenk	3,5	2,9	-
Länge des Daumens	2,4	2,0	-
- - Index	4,0	3,6	-
- - Medius	4,1	4,0	-
- - 4. Fingers rechts und links gleich.			
- - kleinen Fingers	3,0	2,8	-
Umfang des Daumens	3,7	2,8	-
- - Index	2,5	2,1	-
- - Medius	2,4	2,1	-
- - 4. Fingers	2,3	2,1	-
- - kleinen Fingers	2,5	2,2	-
Bein:			
Länge des Beines vom Trochanter bis zur Ferse	20,5	19,5	-
- - von der Spina ilei bis zum Knöchel	21,1	19	-
- der Oberschenkel rechts und links gleich.			
- des Unterschenkels	12,8	12,5	-
Umfang des Oberschenkels	13	11	-
- - Unterschenkels	9	8	-
- - Fusses in der Mitte der Planta	8,6	7,1	-
- - - an der Basis der grossen Zehe	9,5	7,2	-
Länge des äusseren Fussrandes ist rechts und links gleich.			
- - inneren -	9,5	7,7	-
- - - - bis zur Basis der ersten Zehe	6,3	5,7	-

	rechts	links
Umfang der ersten Zehe	5,5	2,6 cm
- - zweiten Zehe	3,5	1,9 -
- in der Gegend der Knöchel	8,2	7,5 -
Breite der Knöchelgegend (mit dem Stangenzirkel gemessen)	2,0	1,8 -
- - ersten und zweiten Zehe	3,5	1,5 -
- - übrigen 3 Zehen	1,7	1,7 -
Länge der ersten Zehe, von der Basis gerechnet	3,2	2,0 -
- - zweiten Zehe	3,5	2,2 -
- - dritten Zehe	1,5	1,5 -

Nagel der ersten Zehe rechts: Länge 9,5—10,0 mm, Breite 5,0 mm
- - zweiten - - - 7,5 - - 3,5 -

Mikroskopische Untersuchung.

Die mikroskopische Untersuchung der Durchschnitte, die durch die Ohren an einander entsprechenden Stellen in horizontaler Richtung angelegt sind, ergiebt, dass der Durchschnitt rechts breiter ist, als links. Die Messung zeigt rechts eine Dicke von 2½—3 mm, links nur 1½—2 mm. Dabei fällt der Unterschied in dem Dickendurchmesser wesentlich auf die äussere Haut; der Knorpel ergiebt keine bedeutende Differenz zwischen rechts und links. Auf den ersten Blick ist es unter dem einfachen Mikroskop sogar nicht möglich, Dickenunterschiede an demselben zu erkennen. Legt man unter das Präparat einen Objectträger mit Millimetermaassstab, so zeigt sich schon deutlich ein, wenn auch geringer Unterschied, insofern rechts der Knorpel an einigen Stellen den Raum von ½ cm vollständig ausfüllt, während links ein, wenn auch kleiner Theil dieses Raumes frei bleibt. Es zeigt sich ferner, dass die Dicke nicht überall gleichmässig ist. Da nun ganz genau entsprechende Stellen nicht mit einander verglichen werden konnten, so wurde bei den Messungen folgender Weise verfahren. Es wurde der Schnitt unter Benutzung von Zeiss A allmählich von der einen Seite nach der anderen so verschoben, dass das folgende Gesichtsfeld sich genau an das vorhergehende anschloss. In jedem Gesichtsfelde wurde die Dicke des Knorpels in der Mitte mit dem Ocularmikrometer gemessen. Ich erhielt folgende Zahlen, die den Theilstrichen des letzteren entsprechen: rechts 38, 30, 32, 30, 30, 28, 45, 30, 26, 25, 28, 31, 30, 35, 28, 28, 25, 24, 23. Der mittlere Werth beträgt 566 : 19 = 29,8 Theilstriche, oder mit weiterer Berechnung des Werthes des Theilstriches 0,3874 mm; links 20, 23, 27, 25, 35, 40, 25, 27, 25, 25, 23, 35, 45, 30, 28, 15, der mittlere Werth = 448 : 16 = 28,0 Theilstriche oder das wirkliche Maass 0,364 mm. Man sieht daraus, dass die grössere Dicke des rechten Ohres wesentlich auf Rechnung der Haut und des Unterhautgewebes kommt, und zwar ist kein Unterschied in der Dicke der Haut an beiden Flächen des Ohrknorpels.

Schon bei der Betrachtung mit blossem Auge erschien das rechtsseitige Ohr dichter behaart und die Haare selbst straffer und steifer. Ich suchte auch die dichtere Behaarung noch genauer festzustellen. Es geschah dies

an Flächenschnitten, die durch die obersten Schichten der Cutis angelegt waren. Die Hautstücke waren von möglichst entsprechenden Stellen am Helix und am Ohrläppchen genommen. Die Zählung erfolgte bei Zeiss A mit Hülfe des Netzoculars. Es wurden die Haarbälge in je 8 zusammenliegenden Quadranten des letzteren gezählt. Ich erhielt folgende Ziffern: am rechten Helix 41, 38, 49; am linken Helix 26, 29, 21; am rechten Ohrläppchen 20; am linken Ohrläppchen 16.

Die Zahlen werden genügen, um den bedeutenden Unterschied in der Zahl der Haare beiderseits auf Feldern gleicher Grösse festzustellen. In den Dimensionen der Haarbälge selbst findet sich kein Unterschied. Dagegen sind vielfach die Haarbalgscheiden rechts dicker, als links. Die grössere Starrheit der Haare auf der rechten Seite liess vermuthen, dass dieselben hier dicker sein; indessen ergaben Messungen einer grösseren Zahl von Haaren keinen Unterschied. Das Mittel derselben war fast vollständig gleich.

Die Verdickung des Ohres beruht also wesentlich auf Verdickung der Haut, und zwar scheinen die tieferen, lockeren Schichten im höheren Grade verdickt zu sein, als das eigentliche Corium. Doch unterlasse ich hier Zahlen anzugeben, da die Abgrenzung beider Schichten nicht scharf ist. Auf beiden Seiten sind die direct auf dem Knorpel liegenden Lagen des Bindegewebes sehr stark mit blauen Mucinkörnchen (Hämatoxylinfärbung) durchsetzt. An vielen Stellen sind diese Lagen nur dünn und erscheinen unter dem einfachen Mikroskop als ein blauer Streifen auf dem Knorpel, dessen peripherischer Randsaum eosinrothe Intercellularsubstanz hat. An manchen Stellen aber, namentlich an der Concavität von Biegungsstellen erreichen sie die einfache und selbst die doppelte Dicke des Knorpels. —

Die genauere Untersuchung der Füsse wurde in der Weise vorgenommen, dass dieselben durch eine Mischung von 5 Theilen Spiritus und 1 Theil HCl entkalkt wurden. Dann wurde nach Vorschrift von Thoma die Säure des Präparates durch längeres Einlegen in Spiritus mit Calcium carbonicum möglichst neutralisirt. Es wurden nunmehr nach Einbettung in Celloidin Schnitte angelegt durch Basis, Mitte und Capitulum der Metatarsalknochen. Die Färbung erfolgte mit Hämatoxylin-Eosin nicht ganz in wünschenswerther Weise, es bildeten sich reichliche Niederschläge. Durch längeres Einlegen der Schnitte in Wasser wurde die Färbung etwas erleichtert, doch liessen sich die Niederschläge nicht ganz vermeiden. Tadellose Färbung erhielt ich dagegen durch die Weigert'sche Markscheidenfärbung.

Schnitt durch die Mitte der Metatarsalknochen: Die Dicke der Schichten wird gemessen derart, dass die ideale gemessene Linie senkrecht auf die Planta steht und dass jede durch die Mitte eines Metatarsalknochens gelegt ist.

Rechts. 1. Metatarsusknochen: Die ganze Dicke 30 mm, davon kommt auf die dorsale Fläche 10½, auf den Metatarsus 5½, auf die Planta 14.

2. Metatarsusknochen: Dorsum 9, Knochen 3½, Planta 15½, die ganze Dicke 28.

3. Metatarsusknochen: Dorsum 9½, Knochen 2½, Planta 12, die ganze Dicke 24.

4. Metatarsusknochen: Dorsum 7½, Knochen 3, Planta 9, die ganze Dicke 19½.

5. Metatarsusknochen: Dorsum 3, Knochen 4, Planta 6, die ganze Dicke 13.

Links. 1. Metatarsusknochen: Dorsum 2½, Knochen 5, Planta 3½, die ganze Dicke 11.

2. Metatarsus: Dorsum 2½, Knochen 3, Planta 6, die ganze Dicke 11½.

3. Metatarsus: Dorsum 1, Knochen 3, Planta 5, die ganze Dicke 9.

4. Metatarsus: Dorsum 1, Knochen 3, Planta 3, die ganze Dicke 7.

5. Metatarsus: Dorsum 1, Knochen 4, Planta 2½, die ganze Dicke 7½.

Dicke der Cutis, Länge des Ausführungsganges einer Talgdrüse rechts 90, links 50.

Wie man aus diesen Zahlen ersieht, beruht die Verdickung ganz wesentlich auf einer besonders starken Entwickelung der Weichtheile. Die Knochen kommen weniger in Betracht. Schon die Cutis zeigt nicht unerhebliche Unterschiede. Auf der kranken Seite hat dieselbe auf dem Dorsum eine Dicke von etwa ⅓ mm, in der Planta von ⅓—1 mm, an der gesunden Seite auf der dorsalen Seite nur wenig unter ⅓ mm, an einzelnen Stellen dagegen nur ¼; auf der Planta ist die durchschnittliche Dicke ½ mm, geht an einzelnen Stellen unter dieses Maass herunter und steigt nirgends über ⅔ mm. Der Hauptunterschied betrifft nunmehr den Panniculus und die Musculatur. Auf der gesunden Seite findet sich auf Dorsum und Planta unter der Haut eine Schicht von lockerem Gewebe, welches bis zu den Muskeln und Sehnen gemessen die gleiche bis doppelte Dicke der Cutis besitzt, an einigen wenigen Stellen der Planta auch etwas mehr. Ihre grösste Dicke beträgt an der Planta, und zwar an der Höhe der Falten, nicht ganz 2 mm. Dabei ist auffallend, dass auf der plantaren Fläche keine deutlichen Fettläppchen sich vorfinden. Man sieht nur lockeres Bindegewebe, in dessen obersten Schichten die Knäuel der Schweissdrüsen liegen; nur hie und da sind einige kleinere kernreichere Felder zu sehen, die wohl die Grundlage der späteren Fettläppchen darstellen mögen. Deutlicher ist das

Fettgewebe an der Planta, wo diese Schicht nur aus länglichen Fettläppchen besteht, die durch schmale Bindegewebsstreifen von einander getrennt sind. Der durchschnittliche Dickendurchmesser dieser Läppchen beträgt 0,15 mm. Es liegen in ihnen die kleinen rundlichen Zellen nicht überall dicht neben einander; zwischen ihnen sind noch deutlich Streifen fibrillären Gewebes zu erkennen. Ueber den wirklichen Fettgehalt der Zellen lässt sich natürlich nichts mehr sagen. Ganz anders auf der kranken Seite. Hier finden sich sowohl auf der Planta, wie auch auf dem Dorsum dicke Lagen von Fettgewebe, welche an der ersteren Stelle eine Dicke von 4 mm erreichen, an der letzteren das Doppelte. Die Fettläppchen sind dabei nicht streifenförmig, sondern rund und oval, durch schmale bindegewebige Septa von einander getrennt, und enthalten Fettzellen von wechselnder Grösse. Die grössten haben einen Durchmesser von 0,04. Auf der plantaren Seite liegen dieselben ganz dicht neben einander, wie im normalen Fettgewebe, auf der dorsalen dagegen in ziemlich weiten Abständen, welche die Hälfte bis das Doppelte des eigenen Durchmessers betragen; zwischen ihnen ganz lockeres, fibrilläres Gewebe, zwischen dessen schmalen, mannichfaltig sich kreuzenden Fibrillenbündeln weite Lücken (Lymphspalten) sich finden. Auch sind die bindegewebigen Septa zwischen den einzelnen Läppchen hier erheblich breiter. Das Fettgewebe ist also an der Planta im Stadium der vollen Ausbildung, auf dem Dorsum dagegen in einem früheren Stadium der Entwickelung begriffen. — Das Gewebe, welches in zweiter Linie bei der Massenzunahme des Fusses steht, sind die Muskeln. Am stärksten betheiligt scheinen die Interossei. Die Querschnittsfelder derselben sind rechts entschieden grösser, als links; ihre Durchmesser betragen zwischen 3. und 4. Metatarsus 6 und 1½ mm, links 2 und ¾; zwischen 2. und 3. Metatarsus, rechts 2 und 5½; links 1½ und 3½ mm. Auch die Sehnen der Extensoren und Flexoren sind auf der rechten Seite dicker, als auf der linken, doch sind die Unterschiede hier nicht bedeutend. Auch die Gefässe sind bei der Hyperplasie betheiligt. Unter dem einfachen Mikroskope treten die meisten derselben am rechten Fusse gleich deutlich hervor, während man sie links suchen muss. Ich gebe Maasse nur für eine derselben, und zwar für die Art. superficialis pedis

medialis (von der Plantaris interna), welche rechts ein rundes Lumen mit Durchmessern von 0,675 und 0,75 hat und eine Dicke der Media von 0,24—0,3 zeigt; links ist sie collabirt, das Lumen spaltförmig, die Dicke der Media beträgt trotzdem nur 0,075. Auch die Nerven sind verändert, namentlich tritt das deutlich an den Plantarnerven hervor. Die Querschnitte derselben sind schärfer gegen die Umgebung abgesetzt, was wesentlich darauf beruht, dass sie auf der rechten Seite mehr von Fettgewebe, auf der linken Seite ausschliesslich von lockerem Bindegewebe umgeben sind. Und innerhalb des Querschnittes der einzelnen Nerven sind die einzelnen Bündel rechts von einem dickeren Perineurium umgeben und namentlich durch breitere Streifen von lockerem Epineurium von einander getrennt. Am Endoneurium ist dagegen kein Unterschied zu erkennen. Die Weigert'sche Markscheidenfärbung ergab durchaus befriedigende Bilder, die beiderseits keine Abweichung zeigten. Auf der rechten Seite sah ich mehrfach Pacini'sche Körperchen neben den Nerven liegen. Sie schienen normal zu sein.

Wie man aus der Tabelle ersieht, ist an den Knochen kein wesentlicher Unterschied in den Maassen vorhanden. An einzelnen ist sogar links der Durchmesser etwas grösser. Besonders auffallend ist, dass der erste Metatarsalknochen trotz der bedeutenden Vergrösserung der ersten Zehe einen nur ganz geringen Unterschied in den Dimensionen zu Gunsten der rechten Seite darbietet. An der grossen Zehe wiederholen sich fast die gleichen Verhältnisse. Der wesentlichste Unterschied betrifft die Phalanx, welche links 3 mm dick ist und im queren Durchmesser 5½ misst. Die beiden Maasse betragen für rechts 4 und 8, es ist also namentlich eine bedeutendere Breite zu bemerken. An Haut, Unterhaut, Fettgewebe, Gefässen, Sehnen und Nerven wiederholen sich die gleichen Verhältnisse. Es wurden schliesslich von der zweiten Zehe beiderseits nach der mikroskopischen Untersuchung die Knochen frei präparirt. Die Basis der ersten Phalanx fehlte, sie war an dem zu den Schnitten benutzten Stück mitgenommen. Die zweite und dritte Phalanx ergaben aber einen ganz bedeutenden Unterschied in Länge und Breite. Beide zusammen maassen in der Länge links 8 mm, rechts 14½, wovon auf die dritte rechts 6, links 3½, auf die zweite rechts 8½, links 4½

kamen. Die Breite beträgt in der Mitte der zweiten Phalanx rechts 5, links nicht ganz 3 und in der Mitte der dritten Phalanx rechts 3 mm und links 1¾. In der Ossification scheint kein Unterschied zu sein. Die Diaphyse ist bei beiden ganz verknöchert. Die aufgelagerten Knorpel messen links etwa 1 mm an der Basis, nicht ganz 1 mm am Capitulum der zweiten Phalanx. Rechts betragen diese Maasse 2½ und 1 mm.

Vom Femur, sowie von Tibia und Fibula wurden nach Entkalkung mit Salzsäurespiritus an entsprechenden Stellen feine Schnitte gemacht und mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt.

Femur. Der grösste und kleinste Durchmesser betragen rechts 9 und 6½, links 9 und 5½; die Dicke der compacten Substanz rechts ¾, links ½ mm.

Tibia. An der Tibia ergaben sich sofort Unterschiede; der frontale Durchmesser betrug rechts 5¼, links 4 mm; der sagittale rechts 6½, links 5¼. Dabei fällt ferner auf, dass die Markhöhle beiderseits gleiche Dimensionen besitzt, nehmlich 2¼ und 3 im längeren und kürzeren Durchmesser. Die Unterschiede kommen also auf die compacte Rinde, welche rechts an der dünnsten Stelle 1, an der dicksten 1½ misst; links dagegen nur ¾ mm und 1 mm.

Fibula. Der grösste und kleinste Durchmesser betragen rechts 2½ und 4 mm, links 2½ und 3⅔, die compacte Substanz misst rechts ½—1 mm, an den meisten Stellen ¾ mm, links ⅔ mm. Die Unterschiede betreffen also vorzugsweise die Unterschenkelknochen und besonders die Tibia.

Nervensystem.

1. Rückenmark. Vom Rückenmark wurden verschiedene Partien des Dorsaltheils, sowie von der Lendenanschwellung untersucht nach Färbung nach Weigert, zum Theil nach vorheriger Anwendung der Kupferbeize, ferner auch nach Färbung mit Hämatoxylin-Eosin, sowie auch nach Färbung mit Ammoniak-Carmin nach vorhergehender Anwendung der Chlorzinkbeize (siehe Kossowitsch, Untersuchung von Rückenmark und Medulla oblongata eines Mikrocephalen; dies. Arch.) Veränderungen fand ich dabei keine, welche etwa mit der Hypertrophie der rechten Seite in Verbindung stehen könnten. Auffallend war nur, dass bei

Weigert'scher Färbung die Markscheidenfärbung der Pyramidenbahnen bedeutend blasser war, als die der übrigen. Ich kann nicht sagen, ob das dem normalen Verhalten vollständig entspricht. Nach Flechsig sind schon bei Neugebornen über 48 und 50 cm Länge die Pyramidenbahnen markhaltig. Die Ganglienzellen des Vorderhorns hatten hie und da einige Vacuolen, andere Ganglienzellen zeichneten sich durch sehr blasse Färbung und etwas verschwommene Grenzen aus, indessen war hier kein Unterschied zwischen rechts und links.

2. Spinalganglien. An den Spinalganglien fiel bei der Section auf, dass sie weit in den Wirbelkanal vorsprangen, ja die unteren fast ganz in demselben lagen. In Grösse und Bau war aber kein wesentlicher Unterschied zwischen rechts und links zu erkennen. Eine Messung mehrerer Ganglienzellen ergab auf beiden Seiten ziemlich das gleiche Resultat. Auch im Aussehen unterschieden sie sich nicht. Beiderseits waren neben den scharf begrenzten Zellen mit rothem, gleichmässig körnigem Protoplasma auch einzelne andere, die durch ihre Grösse, sowie durch helleres Aussehen bei schwacher Vergrösserung auffielen. Bei starker Vergrösserung schienen sie nicht so scharf begrenzt zu sein. Das Protoplasma war grobkörnig, zwischen den Körnern helle, farblose Spalten; die nächste Umgebung des Kernes war stark aufgehellt, so dass das Protoplasma die Form eines breiten Ringes hatte, dessen Höhlung nur zum kleinen Theil vom Kern ausgefüllt war.

3. Peripherische Nerven. Von den Nerven wurden untersucht: N. cruralis, N. ischiadicus, Peroneus, Tibialis, Plexus brachialis, Medianus, Ulnaris; der Musculocutaneus nur von der kranken Seite. Als Färbung wurde angewandt hauptsächlich Weigert's Markscheidenfärbung, doch wurden zahlreiche Schnitte mit Hämatoxylin-Eosin und ausserdem ein Stück vom Cruralis sowohl der kranken als auch der gesunden Seite einer Ganzfärbung mit Alauncarmin unterzogen. Mit Rücksicht auf die zu beschreibenden Veränderungen in den Nervenbündeln selbst wurde eine möglichst grosse Zahl von Schnitten untersucht; der erwähnte Block des Cruralis in eine continuirliche Schnittreihe zerlegt. Bei den übrigen begnügte ich mich mit Stufenschnitten, die in gegenseitiger Entfernung von höchstens 0,1 angelegt waren.

Die gefundenen Veränderungen betreffen zum Theil das Bindegewebe. Dies sieht man am deutlichsten am Peroneus. Man sieht schon am Gesammtquerschnitt, dass der Peroneus der gesunden Seite einen durchschnittlichen Durchmesser von 1½ oder 1¾ mm hat, der der kranken Seite dagegen meistens von 2 mm. Dabei fällt namentlich an Präparaten, die nach Weigert gefärbt sind, auf, dass die dunkel gefärbten Nervenbündel in weiteren Distanzen liegen. Es ist viel mehr braunes Zwischengewebe zwischen denselben vorhanden. Und das kommt auf der rechten Seite sowohl auf Rechnung des Epineuriums, d. h. des zwischen den Nervenbündeln gelegenen Zwischengewebes, als auch des Perineuriums. Es ist dies namentlich nach Weigert's Färbung sehr deutlich. Auch erscheinen die Nervenbündel auf der kranken Seite durchschnittlich von grösserem Durchmesser. Die Nerven stehen in etwas weiteren Abständen. Auch das Endoneurium ist verdickt, doch gebe ich hier keine weiteren Zahlen, da die Unterschiede bei starker Vergrösserung nicht stark in die Augen fallen. Was die Nervenfasern betrifft, so fällt etwas Eigenthümliches auf, wenigstens nach Färbung mit Hämatoxylin-Eosin. Neben den deutlichen Querschnitten von Nervenfasern, an denen Axencylinder und Markscheiden sich von einander abheben, findet sich eine gewisse Zahl, die ohne jede Zeichnung und vollständig farblos erscheinen. Auf der gesunden Seite waren diese hellen Felder auf den Querschnitten nur spärlich und fehlten an einigen vollständig. An der kranken Seite dagegen waren sie reichlich und fielen schon bei schwacher Vergrösserung durch ihre helle Beschaffenheit sofort in die Augen. Nach Weigert'scher Färbung, namentlich nach vorhergehender Kupferbeize, liess sich aber kein Unterschied feststellen. Ueberall waren in den für die Nervenfasern bestimmten Maschen des Endoneuriums die Markscheiden gefärbt. Am schönsten war diese Veränderung am Peroneus, in etwas geringerem Grade an den anderen Nerven des Beins, aber auch an den Armnerven konnte sie festgestellt werden, wenn auch nicht in einem so ausgesprochenen Maasse. Eine Deutung dieses verschiedenen Verhaltens gegenüber Hämatoxylin-Eosin vermag ich nicht zu geben. Immerhin ist es möglich, sogar scheint es mir nicht unwahrscheinlich zu sein, dass wirkliche Veränderungen der Nerven

vorliegen; welcher Art dieselben aber sind, das liesse sich nur wohl an Osmiumpräparaten mit Sicherheit feststellen und solche Präparate fehlten mir. Wenn ich auch diese Frage unentschieden lassen muss, so bin ich dagegen im Stande, von einer anderen Veränderung berichten zu können, die sich an die bindegewebigen Theile der Nervenbündel anschliesst. Langhans hat in seiner kürzlich erschienenen Untersuchung über die Veränderungen bei Kachexia thyreopriva der Menschen und Affen, sowie bei Kretinismus[1]) neben anderen Prozessen eigenthümliche Zellen beschrieben, welche er als Blasenzellen bezeichnet: grosse, im Ganzen runde oder ovale Elemente, von einer Membran gebildet, an deren Innenfläche an einer oft eingezogenen Stelle ein oder zwei Kerne liegen, und von hier aus gehen Septa durch den Hohl- und Binnenraum der Zelle, um denselben in eine wechselnde Zahl von Kammern einzutheilen. Diese Gebilde liegen bald in erweiterten Lymphspalten, manchmal auch mitten in den Nervenbündeln. Kopp[2]) hat die gleichen Bildungen in den Nerven von Hunden bei Kachexia thyreopriva gefunden. Seltsamer Weise fand ich diese Gebilde auch in den Nervenstämmen meines Falles. Die Zellen waren von mässiger Grösse, aber manchmal sehr schön ausgebildet, öfter mit einem, als mit 2 Kernen, die Septa sehr deutlich, das Innere der Kammer vollständig hell und farblos. Ueber die Lagerung des Kernes, auch über die Anordnung der Septa, ob dieselben nur von der Stelle des Kernes ausgehen, kann ich mich nicht mit voller Bestimmtheit ausdrücken. Ich habe, wie es sich im Vergleiche zu den erwähnten Arbeiten von Langhans und Kopp aus dem Folgenden ergiebt, dieselben nur in geringer Zahl gesehen und ferner auch immer nur auf Querschnitten, nie auf Längsschnitten. Indessen ist an jener Identität mit den von den Genannten beschriebenen nicht zu zweifeln. —

Cruralis. Kranke Seite. In den Schnitten, die zuerst angelegt wurden, fanden sich recht schöne Erkrankungen, so ein mehr längs getroffenes Bündel, dessen Nervenfasern in der Mitte durch mehrere Blasenzellen aus einander gedrängt wurden, auch am Perineurium lag eine solche. Ein zweites schräg getroffenes Bündel enthielt eine halbmondförmige Spalte mit 10 der grössten Blasenzellen und durchzogen von nur wenigen Fibrillen. Da der erste dieser

[1]) Dieses Archiv. Bd. 128.
[2]) Ebenda.

Heerde als der grösste sich ergab, den ich bis dahin getroffen hatte, so wurde der Rest des Cruralis zum Anlegen einer ununterbrochenen Schnittreihe verwandt. Der auf einen Kork aufgesetzte Block, der 4 Stücke des Cruralis neben einander enthielt, wurde in Schnitte von 0,04 mm Dicke zerlegt. Auf diese Weise wurden 480 Schnitte gewonnen. Es wurden hier mehrere erkrankte Stellen gefunden. Sie gehören den verschiedenen Stücken des Cruralis und auch verschiedenen Bündeln an. Es konnte nicht festgestellt werden, dass ein und dasselbe Bündel auf längere Strecken mehrere Erkrankungsheerde darbot. Der in der Längsrichtung ausgedehnteste Erkrankungsheerd ist folgender: Im Präparat 5, Schnitt 2 ist ein kleines Bündel, in welchem an der einen Seite das Perineurium spitzwinklig nach aussen ausgezogen ist. So entsteht hier eine ziemlich breite Spalte, die etwa $\frac{1}{8}$ der Innenfläche des Perineuriums einnimmt, darin liegt eine lange, schmale Blasenzelle dem Bündel der Nervenfasern dicht an. In den 4 folgenden Schnitten ist noch die gleiche Spalte vorhanden und wird allmählich kleiner ohne einen abnormen Inhalt darzubieten. Dagegen ist in vorhergehenden Schnitten der Erkrankungsheerd weiter zu verfolgen.

In 5 (1) ist die Spalte etwas kleiner, von Fasern durchzogen, aber dicht neben ihr findet sich im Bündel der Nervenfasern selbst, nach allen Seiten dicht von Fasern umgeben, eine runde Blasenzelle. In den direct vorhergehenden Schnitten: Präparat 4, Schnitte 6, 5 und 4 ist die Spalte noch vorhanden, aber kleiner, nur von bindegewebigen Fasern durchzogen.

In 4 (3) ist sie wieder etwas grösser und von ihr aus ist eine grosse Blasenzelle in das Bündel der Nervenfasern eingeschoben. In 4 (2) ist die Spalte leer.

In 4 (1) ist sie in zahlreiche kleinere Spalten zerfallen, die in verschiedener Weise in das Nervenbündel eingreifen. Auch hier eine schmale Blasenzelle. Die Spalte hält sich noch in 8 vorhergehenden Schnitten ohne abnormen Inhalt.

Die Spalte hat also eine Länge von 0,076; fast die ganze Hälfte derselben bildet in der That nur eine leere Spalte; in der anderen Hälfte finden sich in Zwischenräumen von 0,04 bis 0,12 mm Blasenzellen, theils frei in der Spalte liegend, theils in das Bündel der Nervenfasern selbst eingeschoben. —

Ich beschreibe noch weiter einen Heerd in 17 (3). Hier handelt es sich um eins der kleinsten Nervenbündel. Das Perineurium liegt hier dicht dem Bündel der Nervenfasern an. Es findet sich keine Spalte unter demselben, aber in dem Bündel liegen neben einander durch eine Reihe von quergeschnittenen Nervenfasern getrennt 2 Lücken, jede vollständig von einer grossen Blasenzelle eingenommen. In 17 (4) das gleiche. In 17 (5) ist die eine Lücke verschwunden, die andere noch vorhanden, enthält eine Blasenzelle. In 17 (6) ist das Bündel normal. Nach der anderen Seite hin lassen sich die beiden Lücken, aber im leeren Zustande noch in 17 (2) nachweisen. In 17 (1) ist nur noch eine Lücke vorhanden, ebenfalls leer und in 16 (6) ist diese geschwunden.

Ausserdem wurden gefunden in Präparat 2, Schnitt 2, eine schmale Spalte, etwa $\frac{1}{4}$ des Umfangs einnehmend mit einer Blasenzelle. In 11 (1) ebenfalls eine Spalte, welche eine Blasenzelle enthält und noch in 11 (2) vorhanden ist, 2 Blasenzellen enthaltend.

In einem ganz anderen Querschnitt der Nerven finden sich 2 Erkrankungsheerde: in 13 (1) und 13 (2), sowie in 14 (1), in einem Bündel von mittlerer Grösse, an einer Stelle in geringer Ausdehnung eine schmale Spalte an der Innenfläche des Perineuriums, in welcher an jedem der genannten Schnitte eine lange, schmale, wie abgeplattete Blasenzelle sich findet. In den zwischen gelegenen 4 Schnitten ist wohl die Spalte vorhanden, aber nur von einigen Fasern durchzogen, sonst im Uebrigen leer.

Ischiadicus. Es war schon bei schwacher Vergrösserung sofort klar, dass die Veränderungen immer in der gleichen Gruppe von Nervenbündeln sich fanden. Da die Bilder nicht ganz deutlich waren, wurden, nachdem die Weigert'sche Färbung vorausgegangen war, die Schnitte noch mit Hämatoxylin-Eosin nachgefärbt. Dadurch wurden wenigstens an vielen Stellen die Blasenzellen deutlich, andere Stellen glückten dagegen weniger. Es wurden vom Ischiadicus 186 Schnitte untersucht, wovon sich an 23 Schnitten Veränderungen fanden. Sie sind hier sehr einfach, in der Regel ist die subperineurale Lymphspalte etwas weniger erweitert und darin liegt eine plattgedrückte Blasenzelle oder auch in der Mitte des Bündels der Nervenfasern findet sich eine helle Lücke, eingenommen von einer Blasenzelle.

Tibialis. Hinsichtlich der technischen Vollendung der Schnitte habe ich hier das Gleiche zu bemerken wie beim Ischiadicus. Vom Tibialis wurden untersucht 120 Schnitte. Hier fanden sich an 15 Schnitten Veränderungen. Es fand sich hier eine Gruppe von locker gebauten Bündeln, ganz ähnlich wie im später zu beschreibenden Peroneus. Dann hebe ich aber ein Bündel besonders hervor, welches von allen übrigen sich unterscheidet; es liegt seitab von den anderen, als wenn es im Abgang begriffen wäre, durch einen Streifen lockeren Bindegewebes abgetrennt und ist ausgezeichnet durch eine subperineurale Lymphspalte, welche dasselbe fast gleichmässig an der ganzen Peripherie umgiebt. In derselben finden sich einige concentrische Fasern, vorzugsweise aber zahlreiche Querschnitte von Fibrillen, welche einen Längsverlauf haben; in den Maschen liegen in einigen Schnitten deutliche Blasenzellen 2, höchstens 3.

Peroneus. 433 Schnitte untersucht und es wurden nur an 9 Schnitten Blasenzellen gefunden. Es handelte sich um 4 bis 5 verhältnissmässig kleine quergeschnittene Bündel, welche noch in einigen anderen Schnitten sich durch ihren lockeren Bau auszeichneten; und zwar handelt es sich weniger um Erweiterung der perineuralen Lymphspalte, als um Spalten zwischen den Nervenfasern selbst, die aber im Einzelnen recht regelmässig gestaltet waren. An den obigen 9 Schnitten fanden sich an den breiteren Partien der Spalten Blasenzellen, nur meist eine, an einigen der Schnitte auch zwei.

Plexus brachialis. Hier wurden in 103 Schnitten 2 Erkrankungsheerde gefunden, und zwar nicht in der grossen Masse der zahlreich durch-

schnittenen Nervenbündel, die in einzelne grössere Gruppen angeordnet sind, sondern in Bündeln, welche mehr seitwärts liegen, das eine dicht an einem Muskelstückchen, welches mit dem Plexus brachialis herausgeschnitten war. Die eine erkrankte Stelle ist durch eine einzige Blasenzelle charakterisirt, welche sehr schön ausgebildet ist und direct neben einer Capillare liegt, die an der Innenfläche des Perineuriums etwas vorspringt. Die 3 anderen erkrankten Bündel liegen neben einander, sind von gleicher Grösse und durch ein Muskelstückchen von der grossen Masse des Plexus abgetrennt. Das am meisten erkrankte hat an einer Seite am schmalen Ende seines ovalen Schrägschnittes eine grössere Lymphspalte, halbmondförmig; sie mag etwa $\frac{1}{5}$ des Binnenraums des Perineuriums einnehmen und ist durchzogen von einer Nervenfaser, dicht umgeben von begleitenden endoneuralen ziemlich zahlreichen Fibrillen, von einem Blutgefäss und im Uebrigen von zahlreichen isolirten Fibrillen, in deren Maschen 4 Blasenzellen liegen, die eine schön ausgebildet, die anderen ziemlich klein, scheinbar einkammerig. Ausserdem sind noch einige ovale, endoneurale Kerne vorhanden, an denen die zugehörige Zellplatte sich nicht erkennen lässt. An dem zweiten Bündel finden sich zwischen Perineurium und Nervenbündel und zwischen den benachbarten Fasern des letzteren 2 Lücken, welche auch 2 grosse, schöne Blasenzellen enthalten. In dem dritten Bündel findet sich eine grössere und eine kleinere Blasenzelle in einer schmalen Spalte an der Innenfläche des Perineuriums.

Am Medianus (257 Schnitte untersucht), Ulnaris (265), Musc. cutaneus (34) wurden keine Veränderungen gefunden [1]).

Was die Muskeln anlangt, so habe ich mich auf die genauere Untersuchung von 2 Muskeln beschränkt, und zwar von Rectus femor. und Semitendinosus. Es waren an der Leiche ganz frisch die Nerven herauspräparirt worden; dabei wurden, um die Nerven zu schonen, die anliegenden Muskeln vielfach verletzt. Ich fand makroskopisch gerade an den genannten Muskeln erhebliche Unterschiede in der Dicke, und da sie völlig intact waren, wurden sie in dieser Richtung benutzt. Das Gewicht vom Semitendinosus nach vollendeter Erhärtung betrug

[1]) Von der gesunden Seite wurden, abgesehen von dem N. cutaneus ganz die gleichen Nerven untersucht, wie auf der kranken Seite und auch wesentlich in der gleichen Länge, doch habe ich mich hier mit Stufenschnitten begnügt; die Zahl der untersuchten Schnitte beträgt beim Plex. brach. 81, Ulnaris 90, Medianus 250, Ischiadicus 249, Tibialis 80, Peroneus 29, Cruralis 360. Die geringe Zahl der Schnitte vom Peroneus u. s. w. beruht darauf, dass ich diese Nerven zuerst untersuchte und glaubte die Schnitte in grösseren Abständen anlegen zu dürfen.

rechts 1,636; links 1,470 g. Am Rect. fem. rechts 1,113; links 1,008. Ausserdem habe ich noch den Rest der Oberschenkelmuskeln gewogen. Ich fand rechts 27,27; links 23,77 g. Am Unterschenkel wogen die Muskeln rechts 13,22; links 11,54. An Semitendinosus und Rectus femoris wurden die Querschnitte in ihrem Durchmesser genauer gemessen. Es ergab sich hier wieder ein Unterschied zu Gunsten der rechten Seite, z. B. am Semitendinosus betrugen die Längsdurchmesser des oval geformten Querschnittes rechts 10 und 10,5, links 9 und 10,5; die Breitendurchmesser rechts 4,7 und 5; links 3,6 und 3,7. Weitere Zahlen gebe ich nicht an, da es nicht möglich ist, die Muskeln an vollständig ganz genau entsprechenden Querschnitten zu messen. Schwierig ist es, über den Unterschied in der Zusammensetzung derselben klar zu werden; inwieweit sind Bindegewebe und Muskelbündel dabei betheiligt, und sind letztere in der Weise betheiligt, dass ihre Zahl vermehrt ist oder dass die Primitivbündel an Breite zugenommen haben? Die breiteren Bindegewebssepta scheinen rechts stärker entwickelt zu sein, wie links. Auch innerhalb der Gruppen der Muskelbündel lässt sich hie und da ein gleicher Unterschied nachweisen. An anderen Stellen aber sind auch rechts die Muskelbündel ganz dicht zusammengepresst, kaum durch Spalten von einander getrennt, und so kann man auch sehr leicht Stellen mit einander vergleichen, bei welchen die Breite der Septa links bedeutender ist, als rechts. Auch ein genauer Vergleich der Muskelbündel selbst ist sehr schwierig, da dieselben beiderseits in ihren Dimensionen sehr schwanken. Bei Zeiss E. und eingeschobenem Tubus schwankte die Grösse der Durchmesser zwischen 2,6 bis 9 Theilstrichen des Ocularmikrometers, und es hielt nicht schwer auf beiden Seiten Bündel zu finden, welche den Extremen der angegebenen Maasse entsprachen. Mir scheint es allerdings, dass rechts die breiteren Bündel zahlreicher sind, als links. Doch lege ich keine genauen Zahlen vor, denn, um dies festzustellen, müsste man eine grosse Zahl von Muskelbündeln messen, — eine Zahl, die gross sein müsste, um etwaige Zufälligkeiten bei der Auswahl der verschieden breiten Bündel auszuschliessen; und ferner würde es sich dabei um kleinere Theile der Theilstriche handeln, bei welchen es doch auf eine nicht ganz genaue Abschätzung

ankommt. Deshalb habe ich auf diese Methode verzichtet. Man könnte ferner in einem Gesichtsfeld nur die grösseren Muskelbündel zählen, vielleicht mit Hülfe des Netzoculars, allein dies ist nicht thunlich. Da die Auswahl der grösseren Bündel bei ganz allmählichen Uebergängen derselben zu den schmaleren der Willkür nicht entzogen ist, so würde man zu einem genauen Resultat wirklich nur kommen durch Messungen sämmtlicher Muskelbündel in gleich grossen Gesichtsfeldern, und an jedem Bündel musste nicht nur der längere, sondern auch der kleinere Durchmesser gemessen werden. Diese mühsame Methode habe ich nicht angewandt; ich begnüge mich daher mit der oben angeführten ungefähren Abschätzung. Ich habe schon oben bemerkt, dass an den Interossei die Volumvermehrung rechts am deutlichsten ist. Hier sieht man auch mit starker Vergrösserung, dass die Muskelbündel rechterseits nicht unerheblich grösser sind, als links, und zwar durchschnittlich um $\frac{1}{3}$ der Breite, selbst um die Hälfte. Es lässt sich daher auch hier eine Vermehrung der Muskelbündel nicht beweisen, sie ist aber auch nicht ausgeschlossen. Auch Gefässe und Nervenbündel zeigen ähnliche Unterschiede in der Grösse. So habe ich z. B. an den grössten Arterien mit durchaus rundem Querschnitt, die also nicht collabirt oder contrahirt waren, rechts 26 und 19, links 18 und 15 Theilstriche für den Durchmesser erhalten. —. An den Venen waren so hochgradige Unterschiede, wie sie von Anderen angegeben werden, nicht vorhanden. — Auch die Nerven scheinen auf der rechten Seite durchschnittlich breiter zu sein, wie links. Doch habe ich nach einigen Versuchen die Messungen nicht weiter geführt, da die Zahl der Nervenbündel rechts und links sich nicht vollständig entsprach. Es war die Vertheilung der Nervenbündel nicht mit der nöthigen Symmetrie erfolgt. Es machte im Allgemeinen den Eindruck, als ob rechterseits das Perineurium, wie das Endoneurium, etwas stärker entwickelt sei und die gegenseitigen Abstände etwas grösser wären. Doch habe ich auch hier auf genaue Messungen verzichtet. Veränderungen, wie ich sie an den Nervenstämmen fand: Erweiterung der Lymphspalten und Blasenzellen, habe ich nicht gefunden. Doch beweist das nicht ohne weiteres, dass sie fehlen, denn ich habe nur eine erheblich geringere Zahl untersucht, obgleich ich zur Verfolgung

der Muskelknospen einige kleine Schnittserien durch Semitendinosus und Rectus femoris rechterseits anfertigte. Dagegen sind in beiden Muskeln entschieden die sogenannten Muskelknospen oder die neuromusculären Bündel verändert. Neben Bündeln, bei welchen die dem Perineurium ähnliche Scheide das Bündel von Muskelfasern dicht umschliesst und auch das Bindegewebe zwischen den letzteren nicht vermehrt ist, finden sich andere, bei welchen dasselbe ausserordentlich stark entwickelt und ganz dicht mit grossen, runden Kernen besetzt ist. Dabei ist die Scheide verdickt, wenn auch nicht im gleichen Maasse. Bei anderen umgiebt die Scheide einen weiten Binnenraum, der nur etwa zur Hälfte von der dicht zusammenliegenden Gruppe der Muskelfasern eingenommen wird, und hier kann das Bindegewebe zwischen letzteren so reich an grossen Kernen sein, dass das übrige Bild fast verdeckt wird. Schön entwickelte grosse Blasenzellen, die keinen Zweifel an ihrer Deutung aufkommen lassen, habe ich nicht gefunden, aber wohl kleinere Elemente, bei welchen die ganz scharf gezeichnete, eosinrothe Membran durch eine schmalere oder breitere Spalte von dem Kerne getrennt war; an einzelnen schienen auch Septa das Innere zu durchziehen. Alle diese neuromusculären Bündel zeichnen sich auch durch ihre bedeutenderen Dimensionen aus. Ihr Durchmesser war doppelt bis dreifach grösser, wie der der normalen, besonders an jenen mit weiter Lymphspalte. Ich habe an einigen kleinen Schnittserien diese veränderten Bündel weiter verfolgt. Es hielten sich dieselben in einer Länge von etwa ½ bis ¾ mm ganz unverändert. Linkerseits fehlen diese Veränderungen vollständig, die neuromusculären Bündel sind normal. Ausserdem fanden sich rechts in denselben noch eigenthümliche Zeichnungen, deren Deutung mir zweifelhaft ist. Ich erwähne sie nur kurz, in der Hoffnung, dass durch spätere Untersuchungen die Sache aufgeklärt wird. Es handelt sich um eigenthümliche blaue Flecke, annähernd rundlich, von dem zweifachen bis dreifachen Durchmesser der Kerne, von einer ganz scharfen, dunkeln Linie begrenzt, die einen recht unregelmässigen Verlauf hat und einer stark gefalteten Membran entspricht, das Innere gleichmässig blau, und hie und da mit einzelnen Linien, welche dasselbe in einzelne kleinere Abtheilungen thei-

len; sie liegen entweder frei zwischen den anderen Elementen, hie und da auch in den Muskelbündeln, einen grösseren oder kleineren Theil von deren Querschnitt einnehmend. Manchmal sind sie von einem ganz schmalen Saum umgeben, welcher vollständig der Substanz der Muskelbündel gleicht, sie scheinen hier also die Muskelbündel fast vollständig auszufüllen. Die Bedeutung derselben ist mir nicht klar geworden, sie fanden sich nur auf der kranken Seite, nicht auf der gesunden; ich möchte sie daher nicht für Kunstprodukte oder zufällige Verunreinigungen halten.

Das Vorkommen der Blasenzellen in diesem Falle ist von grossem Interesse. Die Beobachtungen von Langhans und Kopp weisen auf einen Zusammenhang mit der Thyreoidea hin. Indessen scheint mir die vorliegende Untersuchung dafür zu sprechen, dass sie auch unter anderen Verhältnissen vorkommen; zwar könnte man auch hier auf die abnorme Zusammensetzung der Schilddrüse hinweisen, in welcher das bindegewebige Stroma ausserordentlich stark entwickelt und viel fester gebaut war, als normal. Indessen würde sich damit nicht die Thatsache vereinigen lassen, dass sich diese Veränderungen nur an den Nerven der kranken Seite vorfinden und nicht an denen der gesunden.

Es wäre dies völlig unverständlich, wenn man hier an irgend welchen Einfluss der Schilddrüse denken wollte. Vielmehr ist das Auftreten der Blasenzellen wohl auf gleiche Stufe zu stellen mit den Veränderungen der übrigen Gewebe, von denen ja wesentlich diejenigen der Bindesubstanz betheiligt sind. Auch die Thatsache, dass die Nerven der unteren Extremität die grössere Zahl der Erkrankungsheerde enthalten, während von den Nerven des Arms nur der Plex. brach. 2 Erkrankungsheerde darbot, weist mit Entschiedenheit auf diese Auffassung hin. Es wäre sogar möglich, dass die Veränderungen der Schilddrüse ebenfalls nur eine Theilerscheinung des allgemeinen Prozesses darstellen. Dann hätte man sie allerdings nur auf der rechten Seite zu erwarten; leider wurde bei der Untersuchung nicht darauf geachtet.

Versuchen wir nun die vorliegende Beobachtung in die bis jetzt bekannten Fälle einzureihen. In dem Werk von Ahlfeld

über Missbildungen, in welchem die Literatur bis 1880 sorgfältig zusammengestellt ist, werden folgende Gruppen unterschieden: Uebergrosse Entwickelung der ganzen Körperhälfte, auffallende Entwickelung einer Kopfhälfte, zu starke Entwickelung einer Extremität, sowie der Hände und Füsse. Diese Gruppen sind nicht scharf von einander getrennt. Am besten abgesondert ist die Gruppe, welche die wenigen Fälle von einseitiger Hypertrophie des Kopfes oder vielmehr des Gesichts umfasst, denn der Schädel ist dabei gar nicht oder nur sehr wenig betheiligt. Ahlfeld führt 4 Fälle aus der Literatur: Friedreich Heumann, Passauer, Mac-Key, Busch (Unterschenkel allein), und eine eigene Beobachtung an. Dazu wären noch zu stellen die Fälle von Ziehl (dies. Arch. 91) und Kiwull (F. M. 90, 121).

Nur im letzten Fall wird eine Betheiligung der Stirnhälfte erwähnt, und in dem von Friedreich wurde eine stärkere Entwickelung des Os petrosum gefunden; sonst aber war nur das Gesicht betheiligt, und zwar die Weichtheile und die Knochen (Friedreich Heumann, Passauer, Mac-Key, Busch) oder nur die Weichtheile (Ziehl).

Von den übrigen Gruppen heben sich die wenigen Fälle am schönsten ab, bei welchen die ganze eine Körperhälfte vergrössert ist; sie machen den Eindruck, als wenn 2 Hälften zweier Individuen zur Bildung eines einzigen zusammengewachsen wären. Solche Beobachtungen rühren her von Broca, Monod, Chassaignac, Burlet, Devouges, alle bei Monod citirt, und Wittelshöfer (Arch. v. Langenb. 24, 57). Am anderen Ende der Reihe stehen die zahlreicheren Fälle von Vergrösserung der einzelnen Finger und Zehen, besonders häufig der 2. und 3. Hinsichtlich dieser verweise ich auf die Zusammenstellungen von Ahlfeld und Wittelshöfer. Von hier zur Vergrösserung einer ganzen Extremität giebt es zahlreiche Uebergänge. Zwischen diese beiden Gruppen schiebt sich eine 3.: Vergrösserung von Arm und Bein, und zwar der gleichen Seite. Nur in dem Falle von Friedberg war neben dem rechten Bein auch der linke Arm ergriffen. Diese sind am besten an die Hypertrophie der ganzen einen Körperhälfte anzureihen: denn nur selten ist bei letzteren die Hypertrophie an den verschiedenen Theilen eine gleichmässige (nur in den Fällen von Broca), meist ist sie un-

gleichmässig, und zwar in der Art, dass sie am Stamm und Hals, auch am Gesicht, weniger ausgesprochen ist, als an den Extremitäten; vielleicht dass auch in manchen Fällen von Hypertrophie nur einer Extremität oder eines Theils derselben geringe gleichseitige Veränderungen an anderen Theilen übersehen sein mögen. Dass auch diese Fälle mit den anderen zusammenhängen, geht aus der Beobachtung Adam's hervor, wo nur ein Bein vergrössert war, aber zugleich auch die eine Hälfte des Scrotums bis genau zur Raphe. Allen diesen Gruppen ist eigenthümlich die Zunahme der Veränderungen nach den Enden, „den gipfelnden Theilen" hin, wie sie Recklinghausen nennt. Die distalsten Partien sind immer am stärksten ergriffen. — Unsere Beobachtung ist nach dieser Auseinandersetzung zu den Fällen der einseitigen Hypertrophie der Körperhälfte zu stellen, und zwar bildet sie einen Uebergang von diesen zu derjenigen Gruppe, bei welcher nur Arm und Bein verändert sind. Die Hypertrophie des Ohres, welche unsere Beobachtung von den letzten unterscheidet, ist das Glied, welches die Verbindung herstellt.

Anatomische Untersuchungen liegen über halbseitige Hypertrophie bis jetzt nicht vor. Der vorliegende Fall ist der erste, bei welchem dieselbe ausgeführt werden konnte. Auch auf dem Gebiet der beschränkteren Formen des Riesenwuchses hat bis jetzt nur Busch die Möglichkeit einer genaueren anatomischen Untersuchung eines sehr stark vergrösserten Fusses gehabt. Die Untersuchung am Lebenden aber ergiebt, dass Knochen, Weichtheile, namentlich das Fettgewebe in hohem Maasse betheiligt sind. Busch fand starke Erkrankung der Knochen, namentlich unförmliche Verdickung der Epiphysen, besonders Wucherung des Fettgewebes, ferner Erweiterung und sehr starke Wandverdickung an den Venen; auch die Verdickung der Knochen beruht mehr auf stärkerer Entwickelung des Fettgewebes und Markes, als auf vermehrter Bildung des Knochengewebes selbst; die Knochenlamellen fand Busch sogar stellenweise verdünnt.

Wenn ich dies mit dem mikroskopischen Befund in meinem Falle zusammenhalte, so kann ich sehr wohl das Ganze als eine Hyperplasie der Bindesubstanz bezeichnen; weitaus am stärksten erkrankt sind Binde- und Fettgewebe, aber auch das Knochengewebe ist entschieden hyperplastisch, wenn auch in geringerem

Maasse. Als neuen Befund kann ich hervorheben die Veränderungen der Nerven, bei denen, so weit sie klargelegt werden konnten, wiederum nur das Bindegewebe betheiligt ist: Epineurium, Perineurium und Endoneurium, das letztere mit den seltsamen Formen der Blasenzellen. Von den Gefässen sind in meinem Falle besonders die Arterien erweitert und ihre Wand verdickt. Auch in den Muskeln ist das Bindegewebe wesentlich verdickt. Freilich sind auch die Muskelbündel verbreitert, wie auch an Lebenden vielfach hervorgehoben ist, dass die Muskeln des vergrösserten Theils stärker entwickelt seien und mehr Kraft besässen, als auf der gesunden Seite. Aber man wird dies mit den anderen Autoren am besten als Folge einer gesteigerten Thätigkeit ansehen dürfen. Die Veränderungen an den Muskelknospen, den neuro-musculären Bündeln hebe ich noch besonders hervor; diese Gebilde sind noch wenig erforscht. Die Veränderungen, welche Langhans in ihnen fand, die denen der Nerven analog sind, sowie die vorliegenden Beobachtungen lassen es als nicht unwahrscheinlich erscheinen, dass sie zu den Nerven in viel engerer Beziehung stehen, als man nach der Bezeichnung der Muskelknospen erwarten sollte. — Bei den halbseitigen Veränderungen ist man geneigt, bei der Frage nach der Ursache in erster Linie an das Nervensystem zu denken. Insofern könnte man versucht sein, die von mir beschriebenen Veränderungen an den peripherischen Nerven und den Muskelknospen besonders zu betonen. Indess spricht das histologische Verhalten derselben doch dafür, dass sie nur auf gleiche Linie mit den anderen Wucherungen des Bindegewebes zu stellen sind.

In vielen Fällen von Riesenwuchs, namentlich in den Fällen, wo derselbe auf eine Extremität beschränkt war, fand sich auffallende Entwickelung von Naevi, manchmal war der hypertrophische Theil ganz davon bedeckt, oder sie fanden sich auch an anderen Hautstellen. Ich möchte diesem Befunde die lymphangiektatischen Cysten in den Axillae und unter dem Pectoralis in meinem Falle anreihen; obgleich das Präparat verloren ging und so eine mikroskopische Untersuchung nicht vorgenommen werden konnte, so kann doch an der Deutung dieser Cysten kein Zweifel sein.

Es sei mir noch zum Schlusse gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. Langhans, für seine gütige Unterstützung und mannichfache Anregung bei der Ausführung dieser Arbeit meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XII.

Fig. 1. Cruralis der kranken Seite. Zeiss Oelimmers. $\frac{1}{12}$, Ocul. III. Links das Perineurium, in der Mitte die subperineur. Lymphspalte mit plattgedrückten Blasenzellen, rechts das Bündel der Nervenfasern.

Fig. 2. Ein Bündel dicht neben dem vorigen, im gleichen Schnitte gelegen. Gleiche Vergrösserung.

Fig. 3. Bündel aus dem Tibialis. Gleiche Vergrösserung.

Fig. 4. Der rechte Fuss.

XXIV.
Ueber parasitäre Zelleinschlüsse in sarcomatösen Geweben.

Aus dem Laboratorium für chirurgische Pathologie und Therapie an der kaiserl. Universität Kiew.

Von Prof. A. D. Pawlowsky.

(Hierzu Taf. XIII.)

Im Winter des Jahres 1891—1892 unternahm ich eine ganze Reihe von histologischen Untersuchungen sarcomatöser Geschwülste mit der Absicht, in den Geweben derselben irgend welche neue Strukturbildungen zu entdecken, die zur Aufklärung der Aetiologie der Geschwülste — dieser dunklen und so wichtigen Frage der chirurgischen Pathologie — beitragen könnten.

Die Arbeit von Steinhaus[1]) über das Vorhandensein von parasitären Zelleinschlüssen in einem Falle von Sarcom diente mir als Ausgangspunkt für das weitere Studium der Frage in dieser Richtung. Seitdem habe ich 14 Fälle von Sarcom untersucht, die von mir grösstentheils in der chirurgischen Abtheilung des rothen Kreuzes, während meiner zweijährigen Verwaltung derselben, theils in der chirurgischen Ambulanz des rothen Kreuzes, operirt worden sind. Dieses Material bietet nicht nur in klinischer, sondern ganz besonders in histologischer Hinsicht grosses Interesse dar.

Alle Geschwülste wurden sofort nach der Operation in Flemming'scher Flüssigkeit, Sublimat und Alkohol fixirt, in Paraffin eingeschlossen, nur mit Saffranin oder mit Saffranin und Pikrinsäure, Anilin-Saffranin, Hämatoxylin und Eosin, Alaun-Carmin, Pikro- und Borax-Carmin, Methylenblau, — nach Gram mit Anilinsaffranin, und endlich nach Ehrlich (doppelte und drei-

[1]) Steinhaus, Centralblatt für allgemeine Pathologie und pathol. Anatomie. No. 14. 1891. S. 503.

fache Färbung für Blutpräparate) und nach anderen Methoden gefärbt.

Was zuerst meine Aufmerksamkeit fesselte, war eine retroperitonäale Geschwulst, nehmlich ein Myxosarcoma fuso- et parvicellulare, welche sich aus der linken Nebennierengegend entwickelt und eine sehr bedeutende Grösse, ungefähr die des Kopfes eines neugebornen Kindes, erreicht hatte. Sie war saftig und weich, theilweise cystisch entartet und verbreitete sich in die linke Regio lumbodorsalis, welche sie ausfüllte. Nach Entfernung dieser Geschwulst bildete sich eine grosse Vertiefung, in welche man eine Faust einführen konnte, wobei in der Tiefe derselben die Wirbelsäule zu fühlen war, während Darmschlingen in die Hautwunde eindrangen.

Bei histologischer Untersuchung (Zeiss, öl-achromat. Immersionssystem $\frac{1}{12}$, Ocular 4 und apochromat. Oelimmersionssystem Apertur 2 mm Br. und Compensationsoculare 6, 8 und 12) der Präparate dieser Geschwulst, welche in Sublimat, Osmiumsäure und Flemming'scher Flüssigkeit fixirt und mit den oben erwähnten Reagentien gefärbt waren, fand ich in den Kernen der Sarcomazellen verschiedene, theils runde, theils ovale Körper mit scharfen Contouren, die nicht immer gefärbt waren, einen colloiden Glanz hatten, öfters aber eine Färbung angenommen hatten und die Erscheinungen des Metachromatismus darboten. Neben derartigen, jedoch selten vorkommenden intranucleären Zelleinschlüssen konnte man im vorliegenden Falle meistens extranucleäre protoplasmatische Zelleinschlüsse entdecken. Letztere hatten das Aussehen von Körpern mit scharfen, regelmässigen Contouren, waren meistentheils von der Grösse eines Makrococcus oder ein wenig grösser, und lagen im Zellenprotoplasma, indem sie die intensiv gefärbten Zellenkerne umgaben. Sie hatten eine runde und kugelförmige Form mit scharfen Contouren und lagerten sich stellenweise zu mehreren oder auch zu vielen zusammen, so dass sie das Zellenprotoplasma vollständig ausfüllten. Bei Färbung mit Hämatoxylin nahmen sie eine blaue, mit Saffranin eine röthliche, braun-rothe oder dunkelbraune Farbe an, wobei sie entweder vollständig oder nur in ihren peripherischen Segmenten oder in deren Hemisphäre gefärbt wurden. Zuweilen hatten sie das Aussehen von intensiv gefärbten gleichen Kernkörpern oder

waren vom Protoplama ringförmig umgeben. Der Protoplasmaring war bald von geringem, bald von ziemlich grossem Umfange, wobei das Protoplasma ein glänzendes Aussehen hatte. Der Glanz des Protoplasmas dieser Körper ist ein eigenthümlicher, der sich optisch von dem des Zellenprotoplasmas unterscheidet. Ihre Grösse ist verschieden: von der Grösse der Sporen der Heubakterie bis zur Grösse der Makrokokken und Sarcinen (Fig. 22, 23 und 25). Während sie allmählich immer grössere und grössere Dimensionen erreichen, nehmen diese Zelleinschlüsse das Aussehen von bedeutenderen Körpern an, die intensiv gefärbt sind und runde oder ovale kernartige Bildungen und farbloses Protoplasma enthalten. Letzteres ist bald glänzend, bald enthält es Körner von verschiedener Grösse. Zuweilen endlich haben diese Zelleinschlüsse das Aussehen von Körpern, die von einer deutlich wahrnehmbaren, ein- oder doppeltcontourirten Membran umgeben sind (Fig. 18, 21 und 27). Derartige Körper haben entweder eine einzige, grössere oder kleinere, runde oder ovale kernartige Bildung, oder sie stellen sich wie mehrere kernartige Bildungen dar; zuweilen nimmt die Membran derartige Formen und der Kerninhalt derselben eine intensiv rothe, braune oder blaue Färbung an, während der Protoplasmainhalt schwach rosa oder gelb gefärbt wird; — dabei unterscheiden sich jedoch sowohl die ersteren, als auch die letzteren von der Färbung der Zellenkerne der Geschwulst. Die Kapseln derartiger Bildungen haben bald doppelte Contouren und sind mit Hämoglobinkernen angefüllt; bald erscheinen sie als solide, farblose, glänzende Körper mit concentrischen Schichten (Fig. 34) und enthalten im Centrum runde oder ovale, intensiv gefärbte, zuweilen eiförmige Körper (Fig. 18 und 34). Eben solche eiförmigen Körper mit einer eincontourigen Kapsel, mit glänzendem Protoplasma und einer grossen ovalen Kernmasse findet man auch an anderen Stellen, wobei diese Körper zuweilen durch Hämoglobin und Eosin roth, ihre Kerne dagegen blau gefärbt werden (Metachromatismus). Stellenweise fand ich in dieser Geschwulst Theile, die durch Hämoglobinderivate pigmentirt waren. In solchen Theilen stiess ich auf pigmentirte Zellen, in deren Protoplasma runde oder ovale, farblose Bildungen zu sehen waren, die theils von der Grösse eines rothen Blutkörpers, theils kleiner, theils viel grösser

waren, und einzeln oder mehrere zusammen in Form von runden, colloiden Kugeln erschienen (Fig. 33 und 35). Ausserdem befanden sich nicht selten die oben beschriebenen Bildungen auch in der intercellulären Substanz der Geschwulst. Sie hatten auch hier das Aussehen von kleinen runden oder ovalen Bildungen von verschiedener Grösse (ungefähr die von weissen Hefezellen) und waren theils intensiv und vollständig, theils nur längs des Segmentrandes gefärbt, theils von einem dünnen, runden oder länglichen Protoplasmarande umgeben (Fig. 22, 23). Die Kernmasse einiger derselben bestand gleichsam aus zwei Hälften mit einer zwischen ihnen deutlich zu sehenden Spalte (Fig. 25). Stellenweise waren die Contouren geplatzter Kapseln oder Cysten zu sehen, in welchen diese den Geschwulstzellen fremdartigen Bildungen eingeschlossen waren, wobei letztere sich auch auf die benachbarten Theile erstreckten und sich in bestimmten Theilen des Intercellulargewebes befanden (Fig. 47). Alle diese Bildungen, sowohl die intra- als auch die extracellulären, waren bedeutend kleiner, als die in letzter Zeit von Dr. Sudakewitsch[1]) aus Krebsen beschriebenen; nur die Gruppe der kleinen, in eine Kapsel eingeschlossenen Körnchen und die runden Körperchen waren den Coccidienformen (Sporocysten) der Krebsgeschwülste ähnlich.

Dieser Fall, in dem die in Menge vorhandenen intra- und extracellulären, der Geschwulst fremdartigen Bildungen so augenscheinlich zu sehen waren, fesselte lange meine Aufmerksamkeit. Offenbar haben wir es hier mit etwas Neuem, mit einem bis jetzt noch unbekannten Ingrediens des sarcomatösen Gewebes zu thun. Als was sich auch diese Bildungen später erweisen sollten, eines ist unstreitig, dass das Gewebe der sarcomatösen Geschwülste nicht nur aus Zellen und intercellulärer Substanz, sondern hauptsächlich aus diesen Bildungen besteht.

Als ich von Neuem die Collection meiner Präparate von sarcomatösen Geschwülsten durchsah, fand ich in einigen derselben Anzeichen von dem Vorhandensein der oben beschriebenen fremdartigen Bildungen. So z. B. fand ich in Präparaten aus Osmiumsäure eines myeloiden gigantocellularen Sarcoms, in den

[1]) Annales de l'Institut Pasteur. Mars et Août. 1892.

Riesenzellen derselben, grosse, colloid glänzende, theils farblose Körper mit doppelten Contouren, theils kleine runde Bildungen mit braunem Segment an einer Seite, und einmal sogar stiess ich auf einen grossen runden Körper, der eine Kapsel mit doppelten Contouren besass und mit einer gefärbten Kernmasse erfüllt war.

In einem Falle von Sarcom des Schulterblattes mit polymorphen Zellen stiess ich auf Kerneinschlüsse in Form von grossen kugelförmigen, ovalen und eiförmigen Körpern, die grosse Kernmassen von verschiedenen Dimensionen enthielten. Letztere — die entweder schollenförmig oder mit Körnern erfüllt waren, welche den Nucleoli entsprachen — wurden von einer Kapsel umgeben, welche einfache oder doppelte Contouren hatte, stellenweise aber recht solide war und concentrische Schichten darbot. Die kleineren Einschlüsse befanden sich in einer Kapsel mit einfachen Contouren (Fig. 1, 5, 6, 9, 10 und 12). Die Kapsel einiger dieser Kernmassen, welche doppelte Contouren besass, färbte sich roth, war recht solide und mit concentrischen Schichten und hatte eine scharf abgegrenzte innere Wandung.

In einer Reihe von Präparaten anderer Geschwülste — (Sarcoma capitis, pectoris et testiculi) — hatten die oben erwähnten Bildungen eine ovale oder kugelförmige Form, waren mit einer Kapsel, die einfache oder doppelte Contouren besass und sich von der inneren Wandung losgelöst hatte, versehen, wobei der Inhalt dieser Bildungen zusammengeschrumpft war und sich entweder intensiv oder gleichmässig färbte. Der Kapselinhalt war zuweilen feinkörnig, oder bestand aus gröberen runden Körnern, und war den Sporocysten der Sporozoa ähnlich; theils waren diese Bildungen mit körnigen Ueberresten — den Derivaten der Kernsubstanz — angefüllt (Fig. 14), theils konnte man radiäre Sprösslinge beobachten, die sich von der centralen Kernsubstanz zur Kapselperipherie hinzogen (Fig. 28), theils hatte die ganze Bildung die Form einer soliden, ovalen, radiär gestreiften Kapsel mit doppelten Contouren, während im Centrum aus dem körnigen Centralkern Fäden ausstrahlten (Fig. 29). Diese Zelleinschlüsse waren durch ihren deutlich hervortretenden Metachromatismus charakteristisch, sie färbten sich bald bräunlich, bald rothbraun oder rosa, während die Zellenkerne eine

blaue (Hämatoxylin-) oder rothe (Saffranin-) Färbung annahmen. Alle diese Bildungen konnte man neben den Zellenkernen beobachten, da sie sich im Protoplasma der letzteren befanden. Ausser diesen, oben beschriebenen, fand ich auch kugelförmige und ovale Einschlüsse, die eine Kapsel mit einfachen oder doppelten Contouren und einen intensiv gefärbten Kerninhalt hatten; zuweilen lagen sie in einer Vacuole des Protoplasmas, hatten doppelte Contouren, einen körnigen Inhalt und lange spindelförmige Gestalt. Wenn das Protoplasma und der Zellenkern deutlich zu sehen waren, war letzterer zuweilen mit einer glänzenden, körnigen Protoplasmamasse angefüllt, in welcher sich ein eben solcher Körper mit einer intensiv gefärbten Kernmasse befand. Diese Bildungen erinnerten an die doppelten Zelleinschlüsse von Pfeiffer[1]) (Fig. 4).

Bei histologischer Untersuchung einer Epulis der oberen Maxilla, die ich in der Ambulanz des rothen Kreuzes operirte, fand ich im Protoplasma der grossen, länglichen Zellen bald runde und eiförmige, bald ovale, bald sichelförmige Körper, die sich mit Hämatoxylin und Eosin intensiv färbten (Fig. 40), oder eiförmige Körper, die eine Kapsel mit einfachen Contouren und Sporen besassen oder einen gefärbten Inhalt hatten (Fig. 38 und 39). In den Riesenzellen dieser Geschwulst waren Colloidkörper mit einer Kapsel zu sehen. An vielen Stellen, sowohl dieser Geschwulst, als auch in myeloiden Knochenmarksarcomen, machten die Riesenzellen auf mich den Eindruck, als ob sie Makrophagocyten wären; sie umgeben und enthalten in ihrem Protoplasma diese grossen, kugelförmigen und ovalen Einschlüsse, welche in den Riesenzellen colloid entartet erscheinen.

Zu dem oben Erwähnten muss noch hinzugefügt werden, dass ich gleich nach der Operation Sarcome (ein spindelförmiges Sarcom der Schulter, ein Endothelialhautsarcom, ein Myxosarcom der unteren Maxilla) untersuchte, wobei die beschriebenen Bildungen sehr selten vorkamen, — viel seltener, als in den vorhergehenden Fällen, und unvergleichlich seltener, als in Krebsgeschwülsten (in Fig. 8 und 37 sind chrakteristische Sporo-

[1]) Pfeiffer, Die Protozoen als Krankheitserreger. Jena 1891. 2. Aufl.

cysten aus dem Schultersarcom zu sehen). Später jedoch stiess ich von Neuem auf einen in dieser Hinsicht sehr werthvollen Fall.

Ich hatte es mit einem multiplen Myxosarcom der vorderen Bauchwand zu thun. Dasselbe war von weicher Consistenz und bestand aus mehreren, unter einander zusammenhängenden Hautknoten von der Grösse einer Wallnuss bis zur Grösse eines Hühnereies, welche ausserdem aus einer Reihe rings herum disseminirter kleiner Knoten bestanden. Nachdem ich die Geschwulstknoten zusammen mit der Haut in toto (durch zwei Ovalschnitte, die bis zu den Muskeln drangen) entfernt hatte, deckte ich den Defect plastisch mit einem Hautlappen aus der nächsten Umgebung und fixirte die Präparate sofort in den oben erwähnten Reagentien. In den Schnitten konnte man die verschiedensten Formen der Karyokinesis, sowohl die typischen, als auch die pathologischen, von Hansemann beschriebenen, beobachten. Ausserdem konnte man an verschiedenen Stellen, besonders in den myxomatösen Theilen, bald im Protoplasma der Zellen, bald zwischen den Zellen, runde und ovale Körper beobachten, die der Grösse und dem Aussehen nach den Megakokken oder den Zellen der weissen Hefe ähnlich waren. Sie färbten sich theils total, theils färbte sich eine Hälfte intensiver, als die andere, theils in Form von zwei, unter einander verbundenen Segmenten; einige derselben waren von einem Protoplasmaringe umgeben, welcher die Contouren eines gleichsam amöboiden Protoplasmas besass, während die Kernsubstanz spindelförmig ausgezogen war (Fig. 31). Die eben beschriebenen Körper befanden sich theils einzeln oder viele zusammen in den Zellen, theils waren sie in eine runde und eiförmige, mit einfachen oder doppelten Contouren versehene Kapsel eingeschlossen; im letzteren Falle gewöhnlich viele zusammen (Fig. 30—49). Einige derselben waren rund und oval, andere, jedoch seltener, ausgezogen und spindelartig, und erinnerten sehr an die Sichelkörper von Pfeiffer oder an die corps falciformes von Balbiani, wobei sie von einem Ringe des körnigen Protoplasmas umgeben waren.

Alle diese, den Zellen der Geschwulst fremdartigen Einschlüsse waren ganz eigenartig und verhielten sich zu den Farb-

reagentien ganz anders, als die Zellen und ihre Kerne, da sie oft deutlich zu sehende Spuren von Metachromatismus aufwiesen. So z. B. nahmen sie bei Färbung nach Ehrlich (Orangegelb + Fuchsin + Methylengrün) und mit Fuchsin eine rothe Farbe an; bei der Ergänzungsfärbung (nach der Methode von Ehrlich) mit Methylenblau wurden die Zellenkerne dunkelbraun, die Kernmasse der Einschlüsse blau gefärbt, während das Protoplasma farblos blieb; bei der Bearbeitung mit Hämatoxylin und Eosin nahmen die Kernmassen eine blaue, das Protoplasma dagegen eine blassrosa Färbung an; bei der Bearbeitung mit Anilinsaffranin + Methylenblau + Eosin nahmen die Kernmassen der Einschlüsse eine intensiv rothe Färbung an, die Kapseln dagegen wurden mit Eosin rosa gefärbt. Nach der Behandlung mit Anilinsaffranin + Gram + Methylenblau + Eosin wurden die Kerne der Sarcomzellen mit Saffranin roth, die Kernmasse der Einschlüsse dagegen blau und das Protoplasma der letzteren mit Eosin rosa gefärbt.

Die jungen Kernformen der Einschlüsse mit ihrem geringen Protoplasmarande und die jungen Cysten werden durch Behandlung mit Anilinsaffranin + Gram + Methylenblau dunkelbraun oder schmutzig-braun, das Protoplasma derselben und die Kapseln dagegen gelb oder gelblich gefärbt, während die Geschwulstzellen eine bläulich-rothe oder schmutzig-blaue Färbung annehmen.

Ich will noch einen Fall von Sarcom des Gesichts und der Wange (drittes Recidiv) erwähnen, in dem ich sowohl kleine Kerneinschlüsse, die sich einzeln oder viele zusammen vorfanden, als auch cystenförmige Einschlüsse mit einer ein- oder doppeltcontourigen Kapsel beobachtete; im Inhalt der Cysten bemerkte ich auf einer Stelle auch sichelförmige Körper (Fig. 11).

Eben solche Einschlüsse wurden auch in zwei Epuliden der oberen Kinnbacke (Sarcoma fusicellulare) gefunden.

Im Frühling des Jahres 1892 hatte ich endlich noch die Möglichkeit, in der Klinik von Prof. M. J. Stukowenkow einen Fall von mehrfachem Hautpigmentsarcom (Myxosarcoma pigmentosum idiopathicum der Dermatologen) bei einem alten Juden zu beobachten, wofür ich hier dem Herrn Collegen meinen verbindlichen Dank ausdrücke. Ich entfernte bei diesem Kranken vom Fusse ein Stück Haut mit zwei Knoten, um sie

zu untersuchen. Die Präparate dieses Falles, die durch Flemming'sche Flüssigkeit und Alkohol fixirt wurden, erwiesen sich hoch interessant. Der histologischen Struktur nach ergab sich die Geschwulst als ein Myxosarcom, in welchem myxomatöses Gewebe prävalirte. Es enthielt eine grosse Menge von Pigment, welches sowohl die Zellen, als auch die Intercellularsubstanz erfüllte, wobei das Pigment längs der Bindegewebsfibrillen lag und das Aussehen von Körnern verschiedener Grösse hatte, die theils amorph und körnig waren, theils aus sich indifferent zu den Reagentien verhaltenden Kügelchen, theils aus unregelmässigen und eckigen Schollen und Körnern bestanden. In den Geschwulstzellen war an vielen Stellen Karyokinesis zu sehen.

Bei Färbung mit Anilinsaffranin + Gram + Methylenblau konnte man im Centrum der farblosen, gelblichen Pigmentanhäufungen gefärbte Körper von verschiedener Grösse sehen, in Form von Kügelchen und Ovoiden, die theils total eine braunrothe Färbung angenommen hatten, theils nur in Segmenten gefärbt waren, und zwar entweder in beiden Segmenten oder nur in dem rechten oder dem linken (Fig. 43 und 50). Bei Behandlung mit Anilinsaffranin und Pikrinsäure nahmen diese Körper eine braunrothe, der Protoplasmarand derselben dagegen eine gelbliche Färbung an. Bei Behandlung mit Pikrocarmin und Methylenblau wurde die Kernsubstanz blau, das Protoplasma dagegen nahm eine gelbliche Färbung an; mit Hämatoxylin und Eosin färbten sich die Einschlüsse blau, ihr Pigment dagegen wurde mit Eosin ziegelroth gefärbt. Viele von diesen Einschlüssen bestanden aus zwei Segmenten; zuweilen konnte man gleichsam die Theilung ihrer Kernsubstanz beobachten, wobei zwei von diesen Segmenten mit einander durch Chromatinfäden verbunden blieben; andere wieder waren spindelförmig ausgezogen; neben vielen ovalen und spindelartigen Anhäufungen der Kernsubstanz war eine Umrandung durch körniges Protoplasma zu sehen. Viele wiederum waren in Kapseln eingeschlossen, d. h. sie waren cystenförmig (Fig. 43, 44, 45 und 50). Die Cysten haben einfache oder doppelte Contouren. Einige derselben sind mit runden und ovalen Körpern angefüllt, die durch die Kernfarben intensiv gefärbt werden, andere wieder mit feinen Pünktchen und Körnern mit Sprösslingen der

Protoplasmasubstanz (Fig. 45). Einige grössere Cysten bestehen aus secundären feinen Cysten, von denen einige farblos und colloid sind. Pigment umgiebt diese Körper, dringt zuweilen in ihr Protoplasma und umschliesst den Kern; stellenweise dringt es in die Kernsubstanz und verwandelt den ganzen Körper in eine farblose Pigmentscholle mit einem Derivat von einem fremdartigen Körper im Centrum.

Diese Pigmentanhäufungen unterscheiden sich scharf von den in ihrem Centrum befindlichen — den Geschwülsten nicht eigenartigen — Zelleinschlüssen durch ihren Hämoglobinglanz und dadurch, dass sie durch die Reagentien nicht gefärbt werden. Es besteht also ein bestimmtes Verhältniss zwischen den verschiedenartigen, der Geschwulst nicht eigenen Einschlüssen und dem Blutpigment. Dieses Verhältniss erinnert an den Zusammenhang zwischen den Malariaplasmodien und dem Blutpigment, oder zwischen den rothen Blutkörperchen und den Blutparasiten der Vögel, die von Prof. Danilewsky in seiner klassischen Monographie beschrieben sind. Offenbar lagert sich das Pigment rings um diese parasitären Zelleinschlüsse, wobei möglicher Weise letztere sich von den Substanztheilen des Hämoglobins nähren. Unwillkürlich drängt sich der Gedanke auf: verschlingen nicht vielleicht diese, dem Organismus fremdartigen protoplasmatischen Körper das Hämoglobin? und werden nicht vielleicht seine unlöslichen Derivate mit Pigment angefüllt, indem sie dabei in dem Sarcomgewebe zu Grunde gehen?

Um eine Bestätigung des parasitären Ursprungs der gefundenen Körper auf experimentellem Wege zu bekommen, wurden frische Stücke der Geschwulst einigen Fröschen in die Lymphsäcke und zweien Kaninchen unter die Haut eingeführt. Bei den Fröschen konnte man nach 5 Tagen, oder nach 2 bis 4 Wochen, bei histologischer Untersuchung dieser Stücke, dieselben fremden Körper zwischen den degenerirten Geschwulstzellen beobachten; sie entsprachen den kleineren Formen der Einschlüsse, die uns auch in den fixirten Stücken der Geschwulst begegnet waren. Einige derselben waren in einen Protoplasmaring eingeschlossen und von einer Kapsel umgeben (Fig. 50). Eine deutlich wahrnehmbare Vermehrung dieser kleineren Formen oder das Entstehen eines neuen Körpers aus ihnen konnte

man nicht beobachten. Zwei Kaninchen wurden 6 Monate lang beobachtet. Bei der Autopsie derselben war das Resultat ein negatives; die Geschwülste waren vollständig resorbirt worden. Diese negativen Resultate entsprechen den Experimenten Fischel's[1]), welcher das Gewebe eines feinzelligen Sarcoms Ratten unter die Haut, in das Peritonäum und in die Venen in Form einer Emulsion einführte, wobei er in keinem einzigen Falle ein positives Resultat erzielte.

Wenn wir jetzt die den Sarcomzellen fremdartigen Bildungen näher betrachten, so sehen wir einerseits, dass diese Bildungen grösstentheils im Protoplasma der Zellen eingeschlossen sind, dass sie sowohl aus kleinen Kügelchen und Ovoiden — offenbar Sporen —, als auch aus cystenförmigen Bildungen bestehen, welche mit diesen Sporen angefüllt sind, und dass letztere alle Eigenschaften der Sporocysten der Klasse der Sporozoa besitzen. Bei ihrer Entwickelung werden die Sporen von einem Protoplasmarande umgeben, theilen sich und erscheinen theils in Form von Halbmonden, die durch Fäden der Kernsubstanz verbunden sind (Fig. 51 a), theils in Form von sichelförmigen Körpern (Fig. 25, 43 a und b und 45), und werden später von einer Kapsel umgeben. Letztere hat theils einfache, theils doppelte Contouren, zuweilen ist sie dünn oder massiv mit concentrischen Schichten (Fig. 15, 16, 18, 6, 8, 9, 10, 12, 13 und 14), oder endlich mit Körnern angefüllt. Die Zahl der Sporen in der cystenförmigen Kapsel ist eine verschiedene: es sind ihrer 1—2, 4, auch mehrere und endlich eine grosse Menge (Fig. 1, 16, 21, 27, 30, 34, 37, 38, 39, 42, 45 und 47). Die Grösse der Sporen (die wir oben der Deutlichkeit wegen als Kernkörper, Kernmassen u. s. w. bezeichneten) ist eine verschiedene: die Sporen sind theils von geringer (Fig. 8, 30 und 47), theils von bedeutender Grösse (Fig. 15 und 37), theils in die Länge ausgezogen (Fig. 11, 18), theils endlich sichelförmig (Fig. 1, 11, 31, 44). Zuweilen häuft sich der Inhalt der sporenhaltigen Cysten in Form einer Kernmasse an, welche theils eine runde, theils eine ovale (Fig. 15 und 18), theils eine sichelförmige Figur besitzt (Fig. 1, 5 und 43); zuweilen nimmt der Inhalt der

[1]) Fischel, Fortschritte der Medicin. 1892. Bd. X. 1. S. 1—7.

Cysten die Figur einer Kernmasse mit fadenartigen Sprösslingen an (Fig. 28 und 45), oder er ist körnig (Fig. 3 und 10) und fadenartig (Fig. 17), oder er erscheint in Form von Fäden mit Verdickungen (Fig. 29), oder in Form von unregelmässigen, schollenartigen, grossen, ungleichmässig gefärbten Kernmassen (Fig. 4, 6, 9, 12 und 13). Alle diese Formen mit derartigen Veränderungen der Sporen muss man als degenerirte Sporocysten betrachten, — nehmlich als pathologische Formen derselben. Die Cysten, die einzeln, seltener zu zweien oder mehrere zusammen vorkommen, enthalten zuweilen secundäre Cysten (Fig. 3, 4 und 45).

Was das Verhalten der Sporocysten zu den Plasmazellen betrifft, so sind letztere gewöhnlich hypertrophisch und vergrössert. Zuweilen ist das Zellenprotoplasma körnig und mit Blutpigment erfüllt. Die Cysten befinden sich zuweilen in den Vacuolen der Protoplasmazellen (Fig. 3). Die Zellenkerne sind gewöhnlich durch die Parasiten auf die entgegengesetzte Seite des Protoplasmas verdrängt und zuweilen plattgedrückt; die Zellen weisen stellenweise Karyokinesis auf oder sind zweikernig (Fig. 40 und 41).

Was das Verhalten der Parasiten zu den Farbreagentien betrifft, so zeigen sie nicht selten die Erscheinungen des Metachromatismus, da sie eine andere Färbung, als die Zellenkerne, annehmen. Wenn die Zellenkerne eine blaue Färbung haben, so wird die Kapsel des Parasiten durch Hämatoxylin roth gefärbt (Fig. 13); wenn die Zellenkerne dagegen roth sind, so nimmt das Protoplasma des Parasiten bei Färbung mit Saffranin eine braune (Fig. 16, 28) oder eine braungelbe Farbe an. Dagegen färben sich zuweilen die Kerne braun, während die Sporen der Parasiten blau erscheinen (Fig. 31).

Hinsichtlich der Entwickelungsgeschichte der Parasiten in den Sarcomzellen muss man, nach dem von mir Beschriebenen, annehmen, dass die Spore den Ausgangspunkt für die Entwickelung des Parasiten bildet, indem sie in das Zellenprotoplasma dringt und sich hier durch Theilung vermehrt und die Zelle infiltrirt. Die Sporen werden von einem Protoplasmaringe umgeben, welcher nur dann deutlich zu sehen ist, wenn er eine bestimmte Grösse erreicht hat. Bei rasch vor sich gehender

Theilung werden die Sporen von einer Kapsel umgeben, indem sie eine sogenannte Sporocyste bilden; letztere berstet (Fig. 44 und 47), der Inhalt derselben wird frei und dringt in die benachbarte Intercellularsubstanz der Geschwulst, um später von Neuem in das Protoplasma der benachbarten Zellen zu gelangen. Letztere fangen an zu wachsen, werden hypertrophisch und beginnen sich rasch zu theilen unter dem Einflusse der eingedrungenen Sporen, — ihrer gewöhnlichen Erreger. Das Bersten der Sporocysten und das Freiwerden des Inhaltes — dieses für die Vermehrung des Parasiten so günstige Moment — ist nicht immer mit der Bildung von Sporocysten verbunden. Letztere degeneriren nicht selten in den Zellen und sind eben die grossen Bildungen (Fig. 4, 6, 9, 12, 13, 14, 18, 28, 29, 39 und 45), die bald eine bedeutende Kernmasse enthalten, bald von einer soliden, concentrischen Kapsel umgeben sind, bald einen fadenartigen Inhalt haben, die wir oben genau beschrieben und als pathologische Formen der Parasiten bezeichnet haben. Augenscheinlich erleiden zuweilen auch die Sporen in den Zellen eine Degeneration und erscheinen als colloide Körper, die sich nur theilweise färben lassen oder sogar farblos bleiben und sich in dem Protoplasma der hypertrophischen und mit Pigment angefüllten Zellen befinden (Fig. 33 und 35).

Ein Typus mit gleicher Entwickelung, wie der oben beschriebene, begegnete mir auch in den Einschlüssen eines Hautpigmentsarcoms. In dieser Geschwulst fand ich (Fig. 41—51) zwei Hauptformen des Parasiten: Sporen und Cysten. Die Parasiten sind in demselben von Pigment umgeben, welches stellenweise in das Protoplasma derselben eindringt und die Parasiten imbibirt, wobei aller Wahrscheinlichkeit nach letztere zu Grunde gehen, indem sie sich allmählich in grosse Pigmentanhäufungen verwandeln. Wahrscheinlich bekommen die Parasiten der Pigmentgeschwülste (der Sarcome) ihre Nahrung aus den Bestandtheilen des Blutes und stehen im engen Zusammenhange mit dem Hämoglobin der rothen Blutkörper. Bei günstigen Verhältnissen entwickeln sich aus den Sporen amöboide Formen, die sich vervielfältigen und aus denen Sporocysten entstehen. Letztere werden auch pigmentirt (Fig. 50), oder ihre Kapseln bersten und der Inhalt wird frei.

Zum Schlusse muss noch erwähnt werden, dass die beschriebenen Bildungen nicht gleich oft in allen sarcomatösen Geschwülsten vorkamen. In einigen waren sie selten, in anderen dagegen in grosser Menge vorhanden (im Sarcom des Nebennierenzellengewebes, der vorderen Bauchwand, des Gesichtes und der Wange und im pigmentirten Hautmyxosarcom). Auf Grund meiner eigenen Erfahrung muss ich sagen, dass überhaupt die parasitären Bildungen in den Geweben der Sarcome seltener vorkommen, als in Krebsgeschwülsten.

Die von mir beobachteten Bildungen gehören ihrem Aussehen und ihren mikrochemischen Reactionen nach offenbar zu den Parasiten, die sich hauptsächlich im Protoplasma der Sarcomzellen (theilweise auch in der Intercellularsubstanz) aufhalten, und müssen zu den Protozoen gerechnet werden. Auf Grund der Grösse, der Form und der Färbung der Mehrzahl der Sporen kann man mit einiger Gewissheit die Voraussetzung machen, dass wir es hier in den meisten Fällen mit Mikrosporidien [Balbiani[1])], einer Unterart von Psorospermien, zu thun haben. Indem ich feststelle, dass die von mir beschriebenen Bildungen zu den Parasiten gerechnet werden müssen und zur Klasse der Sporozoa gehören, überlasse ich doch die nähere und genauere Charakteristik den Specialisten, den Zoologen.

Da wir es in den beschriebenen Bildungen mit ächten Parasiten zu thun haben, die den Geschwulstzellen nicht eigen sind, — wobei von irgend einer Degeneration der Kerne (Chromatolysis, Karyorhexis) oder des Protoplasmas (colloide oder vacuoläre Degeneration), oder von einem Eindringen von Leukocyten oder von Zellenderivaten in die Sarcomzellen nicht die Rede sein kann, — so muss man den Schluss ziehen, oder wenigstens die Voraussetzung machen, dass die beschriebenen Bildungen in einem ätiologischen Zusammenhange mit der Entwickelung und dem Wachsthume der sarcomatösen Geschwülste stehen können.

[1]) Balbiani, Leçons sur les Sporozoaires. Paris 1884. p. 153.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIII.

Alle Zeichnungen sind mit dem Zeiss'schen $\frac{1}{12}$ Oelimmersionssystem, Ocular 3 und 4, oder mit Apochromat. Apert. 2 mm, Compensationsocular 6, 8 und 12 gemacht. Das Zellprotoplasma und alle Kerne sind schwach contourirt abgebildet. In vielen Zeichnungen sind wegen Raumersparniss blos die Zellkerne ohne Protoplasma oder die Parasiten allein abgebildet.

Fig. 1. Sarcoma scapulae. Intracellularer Parasit mit sichelförmigem Keime und körnigem Protoplasma. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 3. Dasselbe. Zwei Sporocysten in einer grossen Vacuole im Zellprotoplasma. Die Cysten sind doppelt contourirt, eine mit zwei verlängerten Keimen, die andere mit körnigem Inhalt. Zellenkern seitlich verschoben (Beispiel doppelter Einschlüsse nach Pfeiffer).

Fig. 4. Dasselbe. Doppelter Einschluss. Doppelt contourirte äussere Hülle. Innen klares, körniges Protoplasma des Parasiten; daneben ein zweiter, kleinerer Parasit mit grosser Kernmasse. Rechts Zellkern.

Fig. 5. Dasselbe. Zellenkern (unten) gedrückt von dem Parasiten (oben) mit klarem körnigem Protoplasma und blauem Kern. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 6. Dasselbe. Parasit mit stark entwickelter, schwach concentrischer Hülle und grosser Kernmasse (degenerirter Parasit). Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 8. Schultersarcom. Intercelluläre Sporocyste mit Sporen und zwei grossen runden Gebilden. Alkohol-Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 9. Dasselbe. Doppelt contourirte Sporocyste in der zweikernigen hypertrophischen Zelle, mit körnigem Inhalt, Sporen und grosser, intensiv gefärbter Masse. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 10. Sarcoma scapulae. Sporocyste mit körnigem Inhalt im Zellprotoplasma. Dieselbe Färbung.

Fig. 11. Sarcoma faciei et malae. Sporocyste mit sichelähnlichen und oval-verlängerten Keimen. Anilinsaffranin + Pikrinsäure.

Fig. 12. Sarcoma scapulae. Sporocyste mit verdickter concentrischer Hülle und ungleichmässigem Inhalte mit Körnchen darin. Intensive Saffraninfärbung.

Fig. 13. Dasselbe. Oben blauer Zellkern. Die solide, concentrische, rothe Parasitenhülle mit klar contourirter, innerer Hüllenwand. Schwachblauer Inhalt mit 2 Kernen von der Cystenwand abgeschoben. Beispiel von Metachromatismus. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 14. Sarcoma myeloides antibrachii. Sporocyste mit doppelt contourirter Hülle und körnigem Inhalt im Zellprotoplasma. Die Sporocystenhülle hämoglobinglänzend, der körnige Inhalt rosa-roth gefärbt. Oben Zellkern. Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 15. Sarcoma faciei et malae (drittes Recidiv). Parasit im Zellprotoplasma. Die glänzende gelbliche protoplasmatische Hülle des Parasiten ist von der Kapsel abgeschoben, der Parasiteninhalt intensiv roth. Flemming's Flüssigkeit, Saffranin + Gram + Methylenblau. Vergrösserung 1000.

Fig. 16. Sarcom der vorderen Bauchwand. Sporocyste mit doppelt contourirter Hülle und Sporen. Die Kapsel ist mit Eosin gefärbt, die Sporen bräunlich. Metachromatismus.

Fig. 17. Sarcoma myeloides antibrachii. Intracellulare, doppelt contourirte Sporocyste mit körniger, hämoglobinglänzender Hülle und Fäden im Inhalt. Oben Zellkern.

Fig. 18. Sarcom des Nebennierenzellgewebes. Im Zellprotoplasma eine Sporocyste, deren grosse Spore intensiv gefärbt ist. Osmiumsäure, Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 21. Dasselbe. Intracelluläre junge Sporocysten, deren Sporen intensiv blau (mit Hämatoxylin), das Parasitenprotoplasma rosa und die Zellkerne blau gefärbt sind. Osmiumsäure, Hämatoxylin-Eosin. Vergrösserung 1000.

Fig. 22. Dasselbe. Sarcomatöse Zelle mit Sporen im Protoplasma; 3 Sporen ausserhalb des Zellprotoplasma. Osmiumsäure, Saffranin.

Fig. 23. Dasselbe. Freie Sporen und eine Sporocyste. Osmiumsäure, Saffranin.

Fig. 25. Dasselbe. Die verschiedenen Phasen der Sporenentwickelung. Osmiumsäure, Boraxcarmin + Methylenblau.

Fig. 26. Sarcoma myeloides gigantocellulare. Grosse sarcomatöse Zelle (Kern blau) mit Sporen gefüllt (multiple Infection). Hämatoxylin.

Fig. 27. Sarcom des Nebennierenzellgewebes. Sporocysten mit intensiv gefärbten Sporen im Zellprotoplasma. Saffranin + Gram + Methylenblau.

Fig. 28. Sarcoma faciei et malae. Zellkern roth gefärbt. Parasit mit dunkelbrauner Hülle und grossem Inhalt mit Fäden. Metachromatismus. Flemming's Flüssigkeit, Saffranin + Gram + Methylenblau.

Fig. 29. Dasselbe. Parasit mit doppelt contourirter, gestreifter Hülle und Fäden und Körnern in seinem Inhalte. Saffranin + Gram + Methylenblau.

Fig. 30. Myxosarcom der vorderen Bauchwand. Links Sporocyste mit Sporen, rechts 2 sichelförmige Keime, bräunlich gefärbt, mit gelblichem Protoplasmaring. Anilinsaffranin + Gram + Methylenblau.

Fig. 31. Dasselbe. aa Zellkerne dunkelbraun. bb Parasiten, deren Protoplasma schwach körnig und farblos und deren Sporen blau sind. Metachromatismus. Dreifache Färbung nach Ehrlich und Methylenblau.

Fig. 33. Sarcom des Nebennierenzellgewebes. Multiple Infection der Zelle. Einige Sporen sind ungefärbt, bei anderen war das Centrum oder das Segment gefärbt, die linke Hälfte der Zelle pigmentirt. Saffranin + Gram + Methylenblau.

Fig. 34. Dasselbe. Drei Sporocysten. Osmiumsäure, Hämatoxylin + Eosin.

Fig. 35. Dasselbe. Im Protoplasma der stark pigmentirten Zelle 5 colloide Körper (multiple Infection). Hämatoxylin. Vergrösserung 1000.

Fig. 36. Dasselbe. Parasit mit klar sichtbarer Spalte zwischen seinen beiden Hälften. Flemming's Flüssigkeit, Saffranin.

Fig. 37. Schultersarcom. Oben zwei Sporocysten, rechts unten freie Spore.

Fig. 38. Epulis maxillae superioris. Sporocyste und freie Spore. Hämatoxylin.

Fig. 39. Dieselbe. Sporocyste in der Zelle. Hämatoxylin. Vergrösserung 1000.

Fig. 40. Dieselbe. Einige intensiv gefärbte Sporen in verlängerter, doppelkerniger Zelle. Alkohol, Hämatoxylin. Vergrösserung 1000.

Fig. 41. Myxosarcoma pigmentosum cutis (idiopathicum). Die Karyokinesis in der myxomatösen Zelle; oben Sporocyste mit doppelt contourirter Hülle im Zellprotoplasma. Osmiumsäure, Pikrocarmin, Methylenblau.

Fig. 42. Dasselbe. Sporocyste mit blauen Sporen; Hülle und Inhalt gelblich. Dieselbe Färbung.

Fig. 43. Dasselbe. a verschiedene Phasen der Sporenentwickelung. b Sporen mit körnigem Protoplasma, einige sichelförmig. c Sporocyste. d Sporen und sichelförmige Körperchen in den protoplasmatischen Enden der Zellen. Flemming's Flüssigkeit, Saffrain + Pikrinsäure.

Fig. 44. Dasselbe. Geöffnete Sporocyste mit Sporen. Osmiumsäure, Pikrocarmin, Methylenblau.

Fig. 45. Dasselbe. Sporen und kleine Sporocysten in einer grossen Sporocyste. Beispiel von Mehrlingseinschluss. Dieselbe Färbung wie in No. 43.

Fig. 47. Sarcom des Nebennierenzellgewebes. Schnitt. Sehr viele Sporen in einem mikroskopischen Felde. Einige Sporen im Zellprotoplasma, andere in den Intercellularspalten, links Sporocyste, central eine geöffnete Sporocyste. Flemming's Flüssigkeit, Saffranin.

Fig. 48. Myxosarcoma pigmentosum der Haut. Sporen im Zellprotoplasma. Osmiumsäure. Pikrocarmin + Methylenblau.

Fig. 50. Dasselbe aus dem Lymphsacke des Frosches nach 5 Tagen. Freie Spore und 2 Sporocysten. Flemming's Flüssigkeit, Saffranin.

Fig. 51. Dasselbe. Schnitt. Sehr viele Sporen in einem Gesichtsfelde, in verschiedenen Entwickelungs- und Theilungsphasen (aa). Die Parasiten, von Pigment umringt, zwischen blassen Zellkernen.

XXV.

Ueber die Veränderungen des Centralnervensystems bei experimenteller Kachexia thyreopriva der Thiere.

(Aus dem Pathologischen Institut in Bern.)

Von Fritz de Quervain,
Arzt in Bern,
gewes. Assistenten am Pathologischen Institut in Bern.

(Hierzu Taf. XIV.)

Die Beobachtung, dass nach experimenteller Entfernung der Schilddrüse gewisse Thiere (Hund, Katze, Affe) mehr oder weniger acut unter schweren nervösen Erscheinungen zu Grunde gehen, und dass ferner beim Menschen nach operativer Entfernung dieser Drüse wegen Struma, sowie auch bei congenitaler Aplasie oder Hypoplasie und endlich bisweilen bei sehr ausgedehnter strumöser Erkrankung derselben eine schwere Schädigung der intellectuellen Fähigkeiten, bisweilen auch Tetanie eintritt, liess schon seit längerer Zeit an einem Zusammenhang der genannten Drüse mit dem Nervensystem denken. Derselbe wurde von verschiedenen Forschern in sehr verschiedener Weise gesucht, und es wurden eine Reihe von theils mechanischen, theils chemischen Theorien aufgestellt, auf die einzugehen hier nicht der Ort ist, um so weniger, als Horsley in der Festschrift für Virchow eine ausführliche Uebersicht über den gegenwärtigen Stand der Frage gegeben, und Hofmeister dieselbe kurz zusammengefasst und durch die Resultate der neuesten Untersuchungen vervollständigt hat.

Da zur Aufklärung dieser Frage das Experiment am lebenden Thier die grösste Bedeutung hat, so sind auch, wie aus den citirten Zusammenstellungen hervorgeht, die Versuche nach dieser Richtung hin sehr zahlreich gewesen. Dabei wurde aber die pathologisch-anatomische Untersuchung der den Expe-

rimenten erlegenen Versuchsobjecte im Ganzen etwas vernachlässigt, so dass bis vor Kurzem erst spärliche Untersuchungen vorlagen.

Im peripherischen Nervensystem haben zuerst Albertoni und Tizzoni Veränderungen gefunden, die aber bis jetzt nicht bestätigt worden sind. Sodann hat Langhans das peripherische Nervensystem des Menschen und Affen bei Kachexia thyreopriva und dasjenige von Cretinen untersucht, und Kopp die Nerven zweier thyreoidektomirter Hunde. Ueber die Bedeutung der von Langhans und Kopp gefundenen ziemlich ausgedehnten Veränderungen sind die Akten noch nicht geschlossen. Jedenfalls sind dieselben, wie Langhans selbst bemerkt, nicht als specifisch für die Kachexia thyreopriva aufzufassen, sondern es scheint ihnen eine ausgedehntere Bedeutung zuzukommen.

Das Centralnervensystem, auf das, wie unten genauer ausgeführt werden wird, die Symptome hauptsächlich hinweisen, ist auch noch nicht oft der Gegenstand genauerer Untersuchung gewesen.

Die erste und ausführlichste Arbeit, mit deren Resultaten wir uns später hauptsächlich zu beschäftigen haben, ist diejenige von Rogowitsch.

Derselbe bediente sich zur Fixirung und Härtung hauptsächlich der Müller'schen Flüssigkeit und des Ammoniumbichromats in verschiedenen Modificationen, die aber für die Resultate nicht von wesentlicher Bedeutung sind. Diejenigen Härtungs- bezw. Fixirungsflüssigkeiten, welche die Struktur des Ganglienzellen-Protoplasmas erhalten, wie Alkohol, Sublimat, Salpetersäure, wurden nicht verwendet. Die Färbung geschah mit neutralem und Boraxcarmin, Nigrosin und Bismarkbraun.

Die auf diese Weise erhaltenen Resultate sind folgende:

„Der anatomisch-pathologische Grund der Erscheinungen bei Tetanie und des Todes besteht in einer Encephalomyelitis parenchymatosa subacuta. Diese letztere giebt sich zu erkennen: 1) durch starke Anfüllung der Gefässe durch Blut und der Subadventitialräume mit Rundzellen; 2) durch starke Infiltration des Nervengewebes mit Rundzellen, Körnchenzellen und allen Uebergängen zwischen beiden; 3) durch Schwellung der Axencylinder, der Nervenzellenfortsätze und der Nervenzellen selbst;

4) dadurch, dass die Nervenzellen ihre Contouren und Kerne verlieren und schliesslich vollständig verschwinden. In der Hirnrinde, in einigen Nervenkernen des Mesencephalons und in den hinteren Hörnern des Rückenmarks werden die Nervenzellen am Ende durch grosse Körnchenzellen ersetzt.

Dieser pathologische Prozess befällt hauptsächlich die graue Substanz des Nervensystems; die Veränderungen in der weissen Substanz beschränken sich auf Infiltration mit Rund- und Körnchenzellen und Schwellung eines Theiles der Axencylinder.

Unter den Nervenkernen der Medulla oblongata erscheinen unter anderm betroffen die hinteren Vaguskerne, die Hypoglossuskerne und die Zellen der Athmungscentren von N. Mislawsky."

Diese in der vorläufigen Veröffentlichung im Centralblatt f. med. Wissensch. gegebenen Resultate werden in der ausführlichen, zwei Jahre später erschienenen Arbeit genauer besprochen und begründet. Ich hebe folgende wichtigere Punkte hervor:

Die Veränderungen an den Ganglienzellen der Grosshirnrinde bestehen in Folgendem:

1. Trübe Schwellung (charakterisirt durch Vergrösserung des Volumens, Quellung und Verschwinden der Fortsätze, Unbestimmtheit der Contouren).
2. Körniger Zerfall eines Theiles oder der ganzen Zelle (zum Theil mit Einlagerung von Leukocyten), charakterisirt durch schlechte Färbbarkeit mit Carmin, körnige Struktur, Verschwinden des Kerns, nachdem seine Contouren erst unscharf geworden.
3. Vacuolisation des Ganglienzellenprotoplasma, bis zum fast völligen Schwund der Zelle.
4. Anhäufung von Leukocyten um und in den Ganglienzellen.

Im Rückenmark herrschen die Zeichen der Hyperämie und Auswanderung von Blutkörpern (Diapédèse) vor gegenüber den Veränderungen an den Nervenzellen, obschon man da und dort Anzeichen findet, welche keinen Zweifel in Bezug auf die Veränderung des Rückenmarks übrig lassen.

Die Auswanderung der weissen Blutkörperchen war sehr ausgesprochen; einige Zellen waren umgeben von einem Kranz

von 20 und mehr Leukocyten. Die Veränderungen der Nervenzellen bestanden hauptsächlich in trüber Schwellung. Ueberdies fanden sich in den vorderen Wurzelbündeln unregelmässig varicöse Nervenfasern mit ungleicher Quellung des Axencylinders.

Rogowitsch stellt diesen Befund in Parallele mit demjenigen bei Phosphorvergiftung und weist den Einwand ab, dass es sich um Folgen der Inanition handeln könnte, weil er die Veränderung auch an sehr früh zu Grunde gegangenen Thieren fand, und weil sie im Gegensatz zu den von Rosenbach an Hungerthieren gemachten Beobachtungen sich im Gehirn deutlicher ausgeprägt fanden, als im Rückenmark.

Ziemlich gleichzeitig mit der ersten Publication von Rogowitsch erschien eine Arbeit von Albertoni und Tizzoni über den gleichen Gegenstand.

Sie härteten die Präparate in Kalium bichromat. und färbten theils nach Weigert, theils mit einer Combination von Alauncarmin mit Pikrocarmin.

Ihre Befunde sind folgende:

„Am Rückenmark fand sich keine Veränderung, obgleich sehr zahlreiche Schnitte in verschiedener Höhe angefertigt wurden. In der Medulla oblongata fanden sich kleine Heerde von frischen Hämorrhagien in denjenigen Fällen, wo das Thier in einem schweren convulsiven Anfall zu Grunde gegangen war, besonders in den Vaguskernen und der Pyramidenkreuzung. Im Grosshirn fand sich in zahlreichen Schnitten von verschiedenen Stellen Infiltration mit Leukocyten in den pericellulären Lymphräumen. An einigen Stellen sind die Ganglienzellen, besonders die kleinen, fast ganz zerstört und durch einen Haufen von Leukocyten ersetzt.

Diese Veränderungen sind am bedeutendsten bei den Thieren, welche in einem convulsiven Anfalle gestorben sind, weniger bedeutend bei jenen, die getödtet wurden, und waren um so schwerer, je länger das Thier gelebt hatte. Kleinhirn und Pons boten nichts Abnormes.“

Etwas später hat Löwenthal die Hirnrinde einer von Herzen thyreoidektomirten Hündin untersucht und fand deutliche Atrophie der grossen Pyramidenzellen in der Gegend des Centrums für die hintere Extremität (Gyrus sigmoideus), sowie bemerkens-

werthe Vermehrung der Zahl der Zellausläufer von knolligem Aussehen (d'aspect plutôt globuleux).

Ein Jahr später untersuchte Schwartz unter Schultze das verlängerte und Rückenmark eines an Tetania thyreopriva zu Grunde gegangenen Hundes und konnte die Befunde von Rogowitsch nicht bestätigen. Er fand nur eine gewisse Ansammlung von Rundzellen in den Subarachnoidalräumen des oberen Theils der Medulla spinalis, der er keine weitere Bedeutung beimisst.

Kopp endlich, der unter Langhans die peripherischen Nerven von zwei thyreoektomirten Hunden untersuchte, beschäftigte sich auch mit dem Centralnervensystem des einen Hundes und kam zu folgendem Resultat: Was die Ganglienzellen betrifft, so fand er allerdings gewisse von Rogowitsch als pathologisch angesehene Veränderungen, fand dieselben aber auch bei dem Controlthier. Dasselbe fand er bezüglich der Lymphkörperinfiltration. Er lässt die Frage der Ganglienzellen noch offen. Dagegen konnte er die Angabe Rogowitsch's betreffs der Quellung der Axencylinder bestätigen und erweitern, indem er diese Erscheinung in noch ausgedehnterem Maasse fand, als Rogowitsch sie angiebt. Sie fand sich besonders in den Pyramidenbahnen, der Schleife, den Olivenfasern, der lateralen Acusticuswurzel und in einigen Fasern der Formatio reticularis. Von der Pyramidenkreuzung weg beschränkte sich die Erscheinung auf die Pyramidenseitenstrangbahnen. Bei schwacher Vergrösserung erschien in Folge des Vorherrschens der rothen Axencylinderfärbung gegenüber der blauen Markscheidenfärbung (nach Pal) die Pyramidenseitenstrangbahn noch röthlich, und es scheint die Zahl der deutlich erkennbaren Nervenfasern bei starker Vergrösserung erheblich vermindert. Gleichzeitig schien die Neuroglia verdickt zu sein.

Kopp hat nur in Müller'scher Flüssigkeit und Alkohol gehärtetes Centralnervensystem untersucht, das mit Hämatoxylin-Eosin, mit Carmin, nach Weigert und nach Pal gefärbt wurde.

Als letzte, diesen Gegenstand berührende Untersuchung erwähne ich die Arbeit von Hofmeister, der in einer vorläufigen Untersuchung das Centralnervensystem von Kaninchen nach Thyreoidektomie normal gefunden hat.

Aus dieser Zusammenstellung geht hervor, dass die über diese Frage ausgeführten Arbeiten verhältnissmässig wenig Uebereinstimmung zeigen. Es lag demnach nahe, die Untersuchungen an einem grösseren Material noch einmal auszuführen und dazu auch Conservirungsmethoden zu verwenden, welche über den Zustand der Ganglienzellen ein besseres Urtheil erlauben, als die von allen Untersuchern gebrauchte Chromsalzhärtung.

Zu dieser Arbeit hat mich mein hochverehrter Lehrer und gewesener Chef, Professor Langhans aufgefordert und mir in zuvorkommendster Weise das nöthige Material zur Verfügung gestellt.

I. Experimentelles.

Da der als Tetanie bezeichnete Symptomencomplex, welcher der Schilddrüsenentfernung regelmässig nachfolgt, schon von verschiedenen Autoren eingehend und zutreffend beschrieben worden ist, so wird im Folgenden nicht bei jedem einzelnen Fall genauer darauf eingegangen werden. Es soll vielmehr nur eine kurze Charakterisirung jedes Falles gegeben werden, sowie eine Tabelle über die wichtigsten Beobachtungen, woran sich einige Bemerkungen über wenige herausgegriffene klinische Fragen schliessen werden, denen bei Ausführung der Experimente besondere Aufmerksamkeit geschenkt wurde.

Zur pathologisch-anatomischen Untersuchung wurden verwendet: 5 Hunde, 5 Katzen, 1 Affe. Einige ebenfalls operirte Hunde, Katzen, Kaninchen konnten nicht dazu gebraucht werden, weil sie todt gefunden wurden, während zu unserem Zwecke möglichst frisches Material erforderlich war.

Drei Hunde, sowie der Affe wurden von Herrn Prof. Kocher operirt, dem ich besonders für die freundliche Ueberlassung von Hund IV, sowie überhaupt für das an meiner Arbeit bewiesene Interesse hiermit meinen besten Dank ausspreche. Die übrigen Hunde, sowie die Katzen und Kaninchen wurden von mir operirt.

Das betreffende Thier wurde jeweilen nach Injection einer genügenden Morphiumdose (0,05—0,08 für einen Hund, 0,03—0,06 für eine Katze oder einen Affen) auf dem Operationstische fixirt. Sodann wurde die Operation nach Rasiren und Desinfection des Operationsfeldes unter leichter Chloroformnarkose in folgender Weise ausgeführt:

Ein vom Ringknorpel 6—8 cm weit abwärts geführter Medianschnitt legte die oberflächliche Halsmusculatur frei. Dieselbe wurde erst mit dem Messer, dann stumpf in der Mitte getrennt und nach Eingehen zwischen beiden Mm. sternohyoidei erst auf der einen Seite stumpf von der Trachea abgelöst, bis — oft erst ziemlich weit nach hinten — der Schilddrüsenlappen zum Vorschein kam, der sich durch seine bläulichrothe Farbe ziemlich leicht von der Musculatur unterscheidet. Derselbe wurde durch Druck von der Seite etwas nach vorn gedrängt und auf beiden Seiten, gegen Trachea und Musculatur, stumpf isolirt (was am bequemsten mit der Kocher'schen Kropfsonde geschieht). Nun wurde die Drüse in der Mitte mit dem Schieber gefasst und stark vorgezogen, so dass man sie leicht auch auf der Hinterfläche durch Eingehen zwischen ihr und dem nunmehr sichtbaren Recurrens so isoliren konnte, dass sie nur noch an dem oberen und unteren Pol fixirt war. Diese beiden, ersterer die Arteria thyreoidea superior und Venen, letzterer nur eine grosse Vene enthaltend, wurden mit je einem Schieber gefasst, jenseits des Schiebers mit Seide unterbunden und endlich auf der anderen (Schilddrüsen-) Seite desselben durchtrennt. Vorsicht ist besonders bei der Unterbindung des oberen Stieles nöthig, weil dort beim unvorsichtigen Anlegen des Schiebers der Recurrens am ehesten gequetscht, bezw. in die Ligatur gefasst werden kann; doch ist dies leicht zu vermeiden, wenn nicht eine Blutung das Operationsfeld verdunkelt. Nach Entfernung der einen Hälfte wurde auf der anderen Seite in gleicher Weise vorgegangen. Einen Isthmus habe ich an meinen allerdings stets kleineren Versuchshunden nie gefunden, ebenso wenig bei den Katzen.

Zum Schluss wurde die Blutstillung genau controlirt, noch blutende Gefässe unterbunden, oder torquirt, die Wunde mit 1 pro mille Sublimat ausgetupft und durch fortlaufende Naht mit starker Seide geschlossen. Darüber kam ein mit Collodium fixirter, schmaler Gazestreifen, in anderen Fällen auch nur etwas mit Sublimat 1 pro mille zu einem Brei angerührtes Bismutum subnitricum (nach Kocher) oder endlich versuchsweise gar nichts[1]).

Auf diese Weise ist es entgegen der Ansicht und den Resultaten von Munk und Drobnik möglich, bei einigermaassen sorgfältiger Ausführung der Operation auch in einem pathologischen Institute in der Regel prima intentio zu erhalten, worunter ich nur die Heilung ohne Röthung und Schwellung der Operationsgegend und ohne irgend welche Wundsecretion verstehe, im Gegensatz zu anderen, den Begriff des aseptischen Verlaufes etwas weiter fassenden Experimentatoren. So sagt z. B. Munk, dass bei den

[1]) Dieser Operationsmodus gilt für mittelgrosse und kleinere Hunde und in wenig modificirter Weise auch für die ähnliche Verhältnisse darbietenden Katzen. Bei grossen Hunden wäre noch der Isthmus zu berücksichtigen, sowie bei den Kaninchen, bei denen überhaupt das Verfahren ein anderes ist.

Hunden, bei welchen die Heilung per primam erfolgt sei, die entzündliche Schwellung die Nerven gereizt habe. Die Beschreibung dieser „entzündlichen Schwellung" lässt allerdings nicht unbedingt auf Sepsis schliessen, wenn schon der Umstand, dass er in der Regel zur Entlassung des Wundsecrets die untersten Nähte entfernen musste, nicht sehr für einen aseptischen Verlauf spricht. Bei meinen etwa 20 der Schilddrüsenexstirpation unterworfenen Versuchsthieren (Hunde, Katzen, Kaninchen) sah ich zwei Mal Eiterung: einmal bei einem Kaninchen aus nicht erklärter Ursache und einmal bei einem Hunde, wo die Naht nicht genau angelegt war, so dass sie nicht hielt, und ich gegen meine Absicht einmal sah, was die vielfach bei Thieren empfohlene offene Wundbehandlung ist. Bei zwei Hunden habe ich Hämatombildung mässigen Grades gesehen, ohne dass dies unter der gut haltenden, per primam verklebten Naht irgendwie zu Infection geführt hätte. Das Hämatom war und blieb, wie die Section erwies, aseptisch.

Um gute Wundheilung zu erhalten, wie sie meine Thiere in der Regel aufwiesen, und wie sie auch von Eiselsberg erzielte, sind also neben den selbstverständlichen antiseptischen Vorkehrungen (die übrigens, wie die Erfahrung zeigt, nicht so streng zu sein brauchen, wie bei dem Menschen, da sich Hunde und Katzen nicht leicht inficiren) besonders folgende Punkte zu berücksichtigen:

Erstlich — und dies ist die Hauptsache — darf die Wunde nicht offen behandelt, sondern sie muss völlig geschlossen werden, nicht etwa mit Offenlassen eines Nahtendes zum Abfluss der Wundsecrete — die sich in der Regel gar nicht bilden, wenn man nicht offenlässt und so die Wunde inficirt.

Sodann muss die Naht mit starker Seide gemacht werden, damit das Thier sie nicht aufkratzen kann, am einfachsten als fortlaufende Naht mit guter Verknüpfung des Seidenendes.

Endlich ist auf gute Blutstillung vor Anlegung der Naht zu sehen. Ist auch ein Hämatom nicht, wie Drobnik meint, eine Contraindication gegen den völligen Schluss der Wunde, da es bei guter Naht ganz gut aseptisch bleiben kann, so ist es doch eine unerwünschte Complication und lässt sich durch gute Blutstillung in den meisten Fällen vermeiden.

Dass die Tetanie ganz unabhängig von irgend welchen Wundcomplicationen auch bei der schönsten prima intentio nach Thyreoidektomie als Regel auftritt, lässt natürlich, wie u. A. auch v. Eiselsberg hervorhebt, die besonders von Munk und Drobnik vertretene Ansicht dahinfallen, dass die Tetanie eine Folge der entzündlichen Vorgänge bei der Wundheilung sei. Dasselbe gilt von der Auffrischung dieser Theorie durch Arthaud und Magon, welche die Ursache der Tetanie in der genügend abgewiesenen Vagusneuritis suchen.

Es folgt nun eine tabellarische Uebersicht über die an den histologisch untersuchten Thieren gemachten Beobachtungen.

Versuchs-thier	Beginn der Tetanie nach der Operation	Lebens-dauer nach der Operation	Todes-art	Gewicht bei der Ope-ration in g	Gewicht vor dem Tode in g	Ab-nahme in pCt.	Zahl der rothen Blutkörperchen bei der Operation	Zahl der rothen Blutkörperchen vor dem Tode	Ab-nahme in pCt.	Zunahme der weissen Blut-körperchen	Milz-gewicht in g und pCt.	Bemerkungen.
Hund I	4. Tag	15 Tage	getödtet	10600	7900	25,5	8016000	4900000	40,0	Etwa um das Doppelte	17 = 0,21	Etwas Eiweiss und Zucker im Harn.
Hund II	3. -	10 -	dito	13150	10700	18,7	6402000	5128000	20,0	dito	17 = 0,16	Harn normal.
Hund III	2. -	11 -	spontan	6130	4200	31,5	7550000	?	?	?	5 = 0,12	
Hund IV	3. -	68 -	getödtet	8330	5800	30,4	5250000	4800000	8,6	?	6,5 = 0,11	
Hund V	3. -	21 -	dito	5440	3220	40,4	6400000	4400000	31,3	Etwa 2½ mal	8,5 = 0,26	
Mittel	3. -	25 -	—	—	—	29,3	—	—	25,0	—	0,17	
Katze I	17 Stdn.	7 -	spontan	1735	1600	7,8	—	—	—	—	3,8 = 0,24	
Katze II	3. Tag	9 -	dito	2180	1600	26,7	—	—	—	—	2,2 = 0,14	
Katze III	2. -	9 -	dito	1810	1250	31,0	—	—	—	—	2,8 = 0,22	
Katze IV	2. -	8 -	getödtet	3240	1700	47,6	—	—	—	—	?	
Katze V	15 Stdn.	7 -	dito	2720	2330	14,4	—	—	—	—	3,2 = 0,14	
Mittel	1½ Tag	8 -	—	—	—	25,5	—	—	—	—	0,19	

Als Ergänzung zu der Tabelle lasse ich hier kurz das Charakteristische jedes Falles folgen, ohne dabei das schon in der Tabelle Gesagte zu wiederholen.

Hund I. Weisser, männlicher Spitz. 2 Jahre alt. Operirt den 7. December 1891.

Beginn der Erscheinungen mit Steifigkeit der Hinterbeine. Rasch zunehmende Stupidität bei anhaltender Steifigkeit der Extremitäten. Wenige epileptiforme Anfälle, dagegen öfter rasch vorübergehende Streck- und Drehkrämpfe im Nacken und häufig Muskelkrämpfe. Bisweilen Reitbahnbewegungen. Getödtet am 22. December 1891.

Hund II. Männlicher Jagdhund, etwa ½ Jahr alt. Operirt den 9. December 1891.

Vom 3. Tage an ausgeprägte epileptiforme Anfälle. In den freien Intervallen spastischer Gang, fibrilläre Zuckungen, Schüttelkrämpfe, kurz dauernde Streckkrämpfe des Rumpfes, klonische Krämpfe häufig bei intendirten Bewegungen. Rasch zunehmende Stupidität. In der letzten Zeit auffallende Zwangsbewegungen. (Hebung eines oder beider Hinterbeine, Gleichgewichtsstörung.) Zerkratzen der linken Wange (Parästhesien?). Auffallende Insensibilität (reagirt nicht bei starkem Kneifen). Am 19. December Tödtung.

Hund III. Schwarzer Spitz, etwa 1 Jahr alt. Operirt den 11. December 1891.

Vom 3. Tag an Steifigkeit der hinteren Extremitäten und bisweilen typische epileptiforme Anfälle, die einige Minuten dauern und sich durch mechanische Mittel (vide unten) leicht hervorrufen lassen. Am 12. Tag wird der Hund todt gefunden. (22. December 1891.)

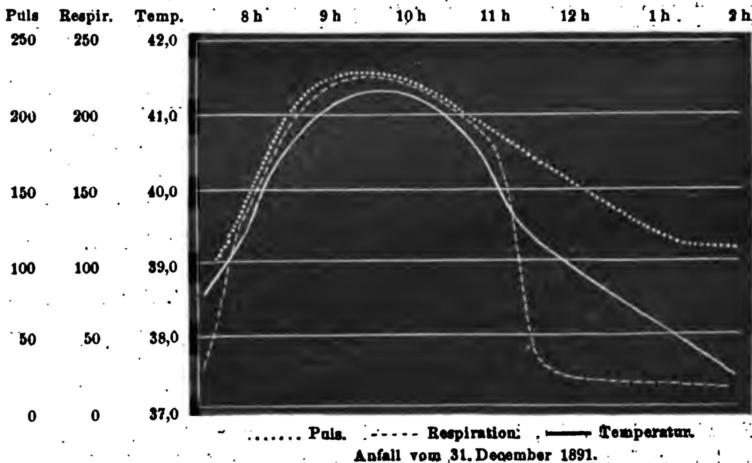
Hund IV. Windhund, männlich, etwa 1 Jahr alt. Operirt den 28. December 1891.

Da dieser zu einer Versuchsreihe von Herrn Prof. Kocher gehörige, mir zur Beobachtung und Untersuchung freundlichst überlassene Hund in Bezug auf die Krankheitsdauer einen von der Regel abweichenden Verlauf der Tetanie zeigt, so soll er an dieser Stelle etwas eingehender besprochen werden. Wundheilung, wie in der Regel, per primam. Der Hund wurde (im Gegensatz zu den bisherigen, welche gemischte Nahrung mit Fleisch erhielten) auf Veranlassung von Herrn Prof. Kocher von Anfang an ausschliesslich mit Milch ernährt. 3 Tage blieb er symptomlos. Auffallend war nur, dass er trotz intacter Recurrentes nicht bellte. Am 4. Tag wurde zum ersten Mal Steifigkeit der hinteren Extremitäten bemerkt. Bald darauf trat ein Anfall ein, den ich etwas genauer beschreiben will, weil er — abgesehen von der langen Dauer — das Bild der Tetania thyreopriva in klassischer Weise zum Ausdruck brachte.

31. Dec. Morgens 8 Uhr: Der bis jetzt spastisch herumgehende Hund fällt um und liegt mit gestreckten Extremitäten auf der Seite, in opisthotonischer Haltung. Die tetanische Contraction der Muskeln wird durch ein-

zelne fibrilläre Zuckungen unterbrochen, sowie durch stossweise auftretende heftige Streckkrämpfe. Der Hund ist so steif, dass man ihn an den Extremitäten wie einen Stock in die Luft halten kann. Dabei steigt die Temperatur auf 40,0. Nach etwa 15 Minuten werden die fibrillären Zuckungen und die klonischen Krämpfe heftiger; Puls und Athmung werden sehr frequent (beide isochron), die Zunge hängt cyanotisch heraus, der Hund hat Schaum vor dem Mund. Pupillenreaction träg. Deutlicher Exophthalmus. So liegt das Thier während 2 Stunden da mit Convulsionen an allen Muskeln, auch im Gesicht, unterbrochen durch kürzere Momente von grösserer Starre der Extremitäten. Um 9 Uhr ist die Temp. 41,3°, der Puls und die Respiration 200—240 pro Minute. Gegen 11 Uhr werden die Kloni schwächer, die Temperatur sinkt (39,3), ebenso Puls und Respiration. Letztere wird wieder langsam, ist längere Zeit intermittirend und etwas ab- und zunehmend an Tiefe, also sich dem Cheyne-Stokes'schen Typus nähernd. Zahl der Athmungen pro Minute 30.

Allmählich werden die Krämpfe selten, der Hund fängt an, auf Anrufen zu reagiren, der Exophthalmus ist verschwunden, die Cyanose ebenfalls, Temperatur, Puls und Respiration werden normal (um 2 Uhr Temp. 37,5, Puls 110, Resp. 16—20) und als einziges Residuum des 5stündigen Anfalls bleibt eine allgemeine Mattigkeit und deutliche Steifheit der Extremitäten zurück.



Anfall vom 31. December 1891.

Auch diese Symptome sind am folgenden Tag verschwunden; der Hund benimmt sich ganz normal und bleibt 4 Tage so. Am 5. Jan. 1892 tritt wieder ein Anfall ein, der etwa 5 Stunden dauert und ganz wie der oben beschriebene verläuft. Am folgenden Tag völlige Erholung. Etwa 4 Tage nach diesem zweiten Anfall tritt wieder Zittern und Steifigkeit ein, ohne dass es zu einem ausgeprägten Anfall kommt. Dieser Zustand wird chronisch; die bisher genossene Milch wird nicht mehr genommen. Die Intelligenz nimmt ab; es

tritt Abmagerung ein. Zu dem Zustand von beständiger Steifigkeit kommen häufige Schüttelkrämpfe, bald am Kopf beginnend und bis zum Schwanz fortschreitend, bald umgekehrt. Dieselben sind am ehesten mit dem Schütteln eines Hundes zu vergleichen, der aus dem Wasser kommt. Schliesslich liegt der Hund den ganzen Tag zusammengekauert im Stroh und ist beinahe nicht mehr zum Gehen zu bringen. Er nimmt sehr wenig Milch zu sich. So ist der Zustand am Ende der 3. Woche nach der Operation. In der 4. Woche tritt deutliche Besserung ein. Zittern und Steifigkeit nehmen ab, der Appetit zu. Endlich, in der 6. und 7. Woche, verschwinden die Symptome völlig, der Hund reagirt sofort auf Anrufen und unterscheidet sich von seinem früheren Zustand wesentlich nur durch eine mässige Abmagerung, die aber in letzter Zeit eher zurückgeht, sowie dadurch, dass er nicht bellt.

In der 7. Woche wird nun die Milch durch leicht gekochtes Pferdefleisch ersetzt. Schon nach 2 Tagen erscheint leichter Tremor, nach 3 Tagen Steifigkeit der hinteren Extremitäten, dann die Schüttelkrämpfe und in Zeit von einer Woche ist der Zustand wieder so schwer, wie am Ende der 3. Krankheitswoche. Ein Versuch, denselben durch Milchnahrung zu bessern, gelingt nicht, da der Hund dieselbe verweigert, wie übrigens nun auch die Fleischnahrung. Eigentliche Anfälle, wie am Beginn der Krankheit, fehlen, bezw. werden nicht beobachtet. Es tritt nun eitrige Conjunctivitis in beiden Augen auf, und am Ende der 9. Woche (am 5. März 1892) wird der in letzter Zeit rapid abgemagerte Hund getödtet, da Exitus täglich droht. Aus dem Sectionsbefund will ich nur hervorheben, dass keine Nebenschilddrüse gefunden wurde. Ein Organ, das als solche imponiren konnte, erwies sich bei der mikroskopischen Untersuchung als Lymphdrüse. Beide Vagi erwiesen sich makroskopisch als völlig intact. Der Magen enthielt ziemlich viel Galle, der Darm eingedickte Fäces. Ueber die Blutvertheilung liess unsere Behandlungsweise (Injection mit Müller'scher Flüssigkeit nach Verbluten) kein Urtheil zu.

Hund V. Männlicher Spitz, etwa 1 Jahr alt. Operirt den 17. August 1892.

Erhält ebenfalls von Anfang an Milchnahrung. Am 4. Tag tritt deutliche Steifigkeit in den hinteren Extremitäten auf. Der Hund bellt nicht mehr (was er am 3. Tag noch mit normaler Stimme gethan). Anfallweise rasche, mit dem Puls synchrone Athmung. Schüttelkrämpfe, aber keine eigentlichen epileptiformen Anfälle, wie Hund IV. Rasche Abmagerung. Kurzdauernde Anfälle, besonders tetanische Streckung mit starkem Zittern, sind auszulösen, wenn man den Hund energisch auf die Seite legt. So bleibt der Status ohne Verschlimmerung bis 2 Wochen nach der Operation. Nun wird die Milch durch Fleisch und Brod ersetzt (ersteres theils roh, theils leicht gekocht). Daraufhin anfangs keine auffallende Aenderung. Am 5. Tag dieser Fleischernährung wird der Hund in einem schweren, mehr tetanischen, als convulsiven Anfall gefunden, von dem er sich im Laufe des Tages wieder etwas erholt. Dann am gleichen Tage Tödtung (7. Sept. 1892). Keine Nebenschilddrüsen zu finden.

Katze I. Operirt den 11. December 1891.

Sie wird 17 Stunden nach der Operation in einem schweren Anfall gefunden, der mehrere Stunden dauert. Es herrscht dabei tetanische Starre vor, immerhin öfter unterbrochen durch allgemeine Convulsionen und combinirt mit mehr oder weniger starkem Zittern. Während der folgenden Tage sind öfter Anfälle zu beobachten. Bemerkenswerth ist, dass sich dieselben fast regelmässig dadurch hervorrufen lassen, dass man das Thier etwas energisch auf die Seite legt. In den anfallfreien Zeiten geht das Thier matt und etwas steif herum und zeigt öfter die von Wagner und Eiselsberg beschriebenen Schüttelbewegungen mit den Hinterbeinen, ferner auffallende Flexionsstellung der Vorderpfoten (mit der Geburtshelferstellung der Hände bei der Tetanie des Menschen in Parallele gestellt). Dieselbe scheint von einer Contractur der Flexoren herzurühren, da man bei dem Versuch, zu extendiren, den Widerstand derselben sehr gut fühlt (also nicht Extensorenlähmung). Am 7. Tage ging die Katze spontan zu Grunde, wurde noch warm aufgefunden und sofort in unten angegebener Weise conservirt (17. December 1891).

Katze II. Operirt den 14. December 1891.

Sie bot viel weniger intensive Symptome, als Katze I. Am 3. Tage nach der Operation zeigten sich bei energischem Auflegen auf den Boden leichte Convulsionen. Zwei Tage später trat Steifigkeit der hinteren Extremitäten auf, die bis zum Exitus anhielt und soweit zunahm, dass die Katze nur noch mühsam zu gehen vermochte. Schwere epileptiforme Anfälle wie bei Katze I wurden nicht beobachtet. Am 9. Tage wurde sie Morgens todt und starr gefunden, aber noch nicht erkaltet. Sofortige Conservirung wie oben. (22./23. December 1891.)

Katze III. Operirt am 14. December 1891.

Vom 2. Tage nach der Operation weg konnten durch mechanische Reizung (besonders Auflegen auf die Seite) regelmässig epileptiforme Anfälle ausgelöst werden, die eine bis mehrere Minuten dauerten. Dass die mechanischen Reizungsversuche, besonders das Auflegen auf die Seite nicht in einer Weise gemacht wurden, die an sich irgend eine Läsion des Thieres (Gehirnerschütterung) zur Folge haben konnte, ist selbstverständlich. Auch spontane Anfälle wurden beobachtet, jedoch weniger häufig, als bei Katze I. Nicht selten sah man Schüttelkrämpfe am ganzen Leib, wie sie beim Hund IV beschrieben wurden. Am Abend vor dem Exitus wurde ein schwerer Anfall beobachtet. Das Gehen war in der letzten Zeit sehr mühsam, die Intelligenz aber weniger gesunken, als bei den zwei vorhergehenden Thieren.

Am Morgen des 9. Tages wurde sie todt gefunden, zugleich mit Katze II und wie diese noch warm, nicht steif. Sofortige Conservirung.

In Bezug auf beide letztgenannten Thiere ist zu bemerken, dass die Kälte an dem Exitus nicht ohne Schuld war. Es war nehmlich eine sehr kalte Nacht, und Thiere mit Schilddrüsen-Exstirpation vertragen, wie auch Horsley hervorhebt, Temperaturerniedrigung schlecht.

Katze IV. Operirt den 7. Juni 1892.

Am 2. Tage trat Steifigkeit in den hinteren Extremitäten auf. Tags darauf liessen sich Anfälle von klonischen Krämpfen beobachten, sowie fibrilläre Zuckungen, gelegentlich auch jene bei Katze I erwähnten Schüttelbewegungen der hinteren Extremitäten. Am 7. Tage trat ausgesprochene Flexionsstellung der Vorderpfoten auf. Da sich die Anfälle mehrten und das Allgemeinbefinden immer schlechter wurde, so wurde die Katze am 8. Tage getödtet und in unten angegebener Weise conservirt. (15. Juni 1892.)

Katze V. Operirt den 7. September 1892.

Schon 15 Stunden nach der Operation zeigte die Katze eine auffallende Steifigkeit aller Extremitäten, die Vorderpfoten in Flexion, so dass sie auf den Dorsa derselben ging. Am 3. Tag traten Convulsionen und Tremor in mässigem Grade auf, ohne deutlich abgegrenzte Anfälle. Die Erscheinungen wurden auf mechanische Reizung hin stärker. Die Flexionsstellung der Vorderpfoten wurde immer ausgeprägter, die Steifigkeit so stark, dass das Thier kaum mehr gehen konnte. Die Abmagerung war sichtlich, so dass es am 7. Tag getödtet wurde. Conservirung wie unten angegeben. (14. Sept. 1892.)

Katze VI. Operirt den 13. April 1892.

Nur anhangsweise will ich von den operirten, aber nicht zu anatomischer Untersuchung verwendeten Katzen eine erwähnen wegen des auffallenden Verlaufs ihrer Tetanie. Während der ersten beiden Wochen nach der Operation konnte an dem mit Milch und Küchenabfällen genährten Thier nichts Abnormes constatirt werden. Erst am 17. Tag wurde ein Anfall von Zittern beobachtet, und die Katze begann, etwas mühsam zu gehen. Nach zwei Tagen erholte sie sich und blieb 10 weitere Tage normal. Im Beginn der 5. Woche trat wieder Zittern auf, sowie leichte Anfälle von tonischen und klonischen Krämpfen. Bald stellten sich eigenthümliche Zwangsbewegungen ein, nehmlich Drehbewegungen vorwärts und Reitbahnbewegung rückwärts (wie Retropulsion immer schneller werdend). Zeitweise war auch die charakteristische Flexionscontractur der Vorderpfoten vorhanden (hier nur rechts bemerkt). Oft sah man Schüttelkrämpfe am ganzen Körper, bisweilen auch isolirtes Schütteln einer Extremität, jedesmal, wenn die Katze sie brauchen wollte (wie starkes Intentionszittern). Schwere, länger dauernde Anfälle wurden nicht beobachtet. Nachdem dieser Symptomencomplex etwa eine Woche gedauert — stets bei vorherrschender, aber nicht ausschliesslicher Milchnahrung — trat deutliche Besserung ein. Die Flexionscontractur verschwand, das Zittern und die Zwangsbewegungen nahmen ab und nach etwa 14 Tagen hatte sich die Katze ganz erholt. Sie blieb, stets gesund, noch einen Monat in Beobachtung, der sie sich aber leider gerade in dem Moment, als Fleischnahrung angeordnet worden war, durch die Flucht zu entziehen wusste. (Mitte Juni 1892.)

Affe (Macacus cynomolgus L.).

Das Thier wurde von Hrn. Prof. Kocher mit Hrn. v. Traczewsky am

2. Juli 1892 operirt. Die in gewohnter Weise behandelte Wunde heilte per primam.

Eine Woche nach der Operation wurden die ersten Anfälle von Tetanie beobachtet. Dieselben traten nun täglich auf und zeigten in der Regel erst ein tetanisches Vorstadium, worauf sich klonische Krämpfe an Körper und Extremitäten einstellten — theils coordinirte Bewegungen, theils Zuckungen einzelner Muskeln und Muskelgruppen, besonders der Flexoren. — Die Rumpfmusculatur blieb relativ frei. Die Dauer der Anfälle betrug 1—5 Minuten. Nach denselben schien das Thier matt, athmete schlecht, mit Pausen, die Glieder waren noch etwas steif.

Am 19. Tag wurde Morgens in eine subcutane Schultervene nach Application von 0,05 Morphium der sterile, filtrirte Saft von zwei Hundeschilddrüsen injicirt. 1½ Stunden später traten die Anfälle in der beschriebenen Weise wieder auf und wiederholten sich in rascher Folge bis nach einigen Stunden Exitus eintrat, trotz Excitation mit Aether und subcutaner Salzwasserinfusion. Die sofort ausgeführte Section ergab ausser allgemeiner Anämie (besonders auch an den Hirnhäuten bemerklich) nichts Besonderes. Das in unten angegebener Weise conservirte Gehirn und Rückenmark wurde mir von Herrn von Traczewsky, zu dessen Versuchen der Affe gehörte, freundlichst zur Untersuchung überlassen. (20. Juli 1892.)

Anhangsweise will ich noch eine Beobachtung anführen, welche mit den Resultaten von Gley übereinstimmt.

Bis jetzt galt das Kaninchen, wie überhaupt die Nagethiere, als unempfindlich gegenüber der Schilddrüsenexstirpation. Gley hat aber nachgewiesen, dass sie wie die Carnivoren an acuter Tetanie zu Grunde gehen, wenn man nicht nur die ganze Schilddrüse, sondern auch die beiden regelmässig vorhandenen kleinen Nebenschilddrüsen entfernt. Ich erhielt so bei einem Kaninchen schon am folgenden Tag eine ausgesprochene Tetanie, welcher das Thier in der Nacht vom 3. auf den 4. Tag erlag, während bei einem zweiten, in gleicher Weise operirten Thier die tetanischen Erscheinungen erst nach einer Woche und in weniger ausgeprägter Form auftraten. Immerhin ging das Thier unter Krämpfen so rasch dem Exitus entgegen, dass man es am 8. Tage nach der Operation tödtete, um die Nerven ganz frisch zu haben.

Nun noch einige allgemeine Bemerkungen über die klinischen Symptome und den makroskopischen Sectionsbefund.

1. Die Untersuchung des Blutes im Verlauf und am Ende der Tetanie, theils frisch in physiologischer Kochsalzlösung, theils nach sofortiger Conservirung in 1procentiger Osmiumsäure, auf Form und Zahl der geformten Elemente ausgeführt, ergab keine Veränderung der Form der Blutkörperchen, dagegen, wie die Tabelle zeigt, eine bedeutende Abnahme der Zahl der rothen

und Zunahme der weissen Blutkörper. Die letztere ist jedoch nicht gerade auffallend; sie ging blos bis zu 1 : 200, eine Zahl, die bekanntlich beinahe noch in physiologischen Grenzen liegt. Ueberhaupt will ich auf diese Angabe kein grosses Gewicht legen, da ich bei meinen Thieren eine Zählung der weissen Blutkörper nicht oft ausgeführt habe. Regelmässig zählte ich dagegen bei den Hunden die rothen Blutkörper[1]) und constatirte dabei, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, eine constante erhebliche Verminderung, im Durchschnitt 25 pCt. betragend. Eine solche ist von den bisherigen Beobachtern in der Regel constatirt worden. Gering erscheint die Abnahme der rothen Blutkörper bei Hund IV, nehmlich nur 8 pCt. Doch ist zu bemerken, dass der Hund in Folge Abgleitens einer Arterienligatur bei der Operation mehr Blut verlor, als dies in der Regel der Fall ist, und dass die Blutkörperzählung nicht, wie sonst, bei der Operation, sondern erst nach 2 Tagen ausgeführt wurde[2]).

Spektroskopische Untersuchungen des Blutes habe ich nicht vorgenommen, immerhin fiel mir bei der Tödtung der Hunde die dunkle Farbe ihres Arterienblutes auf, wie sie von Herzen, Rogowitsch, Albertoni und Tizzoni u. s. w. beobachtet und nach genauer Untersuchung besonders auf Mangel an Sauerstoff zurückgeführt wurde.

Auf die Beziehung der Schilddrüse zur Blutbildung will ich hier nicht eingehen. Jedenfalls ist der Blutbefund in keiner Weise, wie Zesas will, ein Grund für die Annahme einer direct blutbildenden Function der Schilddrüse. (Man vermisst übrigens bei Zesas jegliche Angabe einer Blutkörperzählung, was durch Ausdrücke wie „eine gewisse Vermehrung der weissen Blutkörperchen“ u. s. w. nicht ersetzt werden kann.) Horsley bezeichnet den jetzigen Stand der Frage sehr zutreffend, wenn er

[1]) In bekannter Weise mit der Thoma-Zeiss'schen Zählkammer, wobei jedesmal wenigstens 48 Quadrate abgezählt wurden. Die Zählung der weissen Blutkörper wurde nach der Angabe von Thoma durch Auflösung der rothen Blutkörper mit verdünnter Essigsäure erleichtert.

[2]) Die normale Blutkörperzahl des Hundes schwankt nach den Angaben von Vierordt, Stölzing, Worm-Müller zwischen 4 092 000 und 9 638 000 pro cmm (vgl. Rollet in Hermann's Handb. d. Physiol. 1880).

sagt, dass in den bisherigen Experimenten noch kein Beweis dafür liegt, dass die Schilddrüse zur Blutbildung in directer Beziehung steht, dass aber die Blutbildung indirect von der Integrität der Schilddrüse abhängig ist.

2. Die Temperaturmessung ergab erhöhte Temperatur während der starken Anfälle (vgl. Curve bei Hund IV).

Dagegen konnte ich das allmähliche Sinken der Temperatur unter die Norm, wie es von Schiff, Herzen, Horsley und Anderen beobachtet worden ist, nicht nachweisen, weil meine Thiere theils spontan starben, theils getödtet wurden, bevor sie in jenes mehr chronische Endstadium eintraten.

3. Die von mehreren Untersuchern beobachtete Conjunctivitis bezw. Keratoconjunctivitis habe ich etwa bei einem Drittel meiner Versuchsthiere in verschieden hohem Grade gesehen; bei Hund IV trübten sich beide Corneae vollständig.

4. Das Verhalten der Milz nach Entfernung der Schilddrüse wurde an Katzen und Hunden genauer untersucht, und zwar aus folgendem Grunde:

Seit den Publicationen von Credé und Zesas in Langenbeck's Archiv wird immer wieder von einem vicariirenden Verhältniss dieser beiden Organe und von compensatorischer Hypertrophie des einen bei Entfernung des andern gesprochen und auch von den neuesten Bearbeitern der Kachexiefrage (Horsley) Credé und Zesas als Gewährsmänner citirt. Diese lehnen sich wieder, was die theoretische Seite ihrer Auffassung betrifft, an Tiedemann, dessen aus dem Jahr 1833 stammende diesbezügliche Arbeit mir nicht zugänglich war.

Ich trenne der Uebersichtlichkeit wegen bei der Besprechung dieser Hypothese die Vergrösserung der Schilddrüse bei Entfernung der Milz von dem umgekehrten Verhältniss und werde für beides die beigebrachten klinischen und experimentellen Beweise prüfen.

Für die Vergrösserung der Schilddrüse nach Entfernung der Milz ist nur eine einzige klinische Angabe anzuführen, nehmlich diejenige von Credé. Derselbe constatirte vier Wochen nach Exstirpation einer cystös entarteten Milz bei einem sonst gesunden Individuum „eine deutlich sichtbare, schmerzhafte, teigige Anschwellung der ganzen Schilddrüse", die nach fast 4 Monaten

wieder zurückging. Der Fall ist als Einzelbeobachtung interessant, aber durchaus nicht für eine compensatorische Hypertrophie der Schilddrüse beweisend. In erster Linie wäre es gewagt, eine solche Anschwellung gleich als compensatorisch zu bezeichnen, da ja z. B. im Zusammenhang mit Zuständen der weiblichen Genitalien Anschwellungen der Schilddrüse vorkommen, ohne dass man dabei sofort an ein vicarriirendes Verhältniss denken würde. Abgesehen davon entspricht auch die von Credé gegebene Beschreibung gar nicht dem Bilde, das wir bei diffuser Hypertrophie der Schilddrüse, bei der sogenannten wuchernden Struma sehen, sondern sie lässt viel eher an eine chronisch verlaufende Strumitis denken. (Credé bezeichnet den Zustand jener Schilddrüse selbst an einer Stelle als „entzündliche Schwellung".)

Das Klinische ist also in diesem Punkte negativ. Auch die Thierversuche haben diesbezüglich nichts ergeben, denn man beobachtete bei Milzexstirpation nie Schilddrüsenhypertrophie. Dass Thiere, denen die Milz exstirpirt wurde, am Leben bleiben, während Entfernung von Milz und Schilddrüse zugleich den Tod nach sich zieht (— so gut wie Schilddrüsenentfernung allein —) beweist nur, dass die Milz entbehrt werden kann, die Schilddrüse aber nicht, und spricht in keiner Weise für eine stellvertretende Function der Schilddrüse, wie Zesas[1]) annimmt.

Aus dem Gesagten ergiebt sich also, dass für die stellvertretende Rolle der Schilddrüse bis jetzt kein einziger zuverlässiger klinischer oder experimenteller Anhaltspunkt vorliegt.

Aehnlich steht es mit dem zweiten zu besprechenden Punkte, dem Eintreten der Milz für die Schilddrüse und der compensatorischen Hypertrophie derselben bei Thyreoidektomie.

Für den Menschen fehlen bis jetzt hierüber jegliche Angaben. Ich habe deshalb die mir zugänglichen Sectionsprotocolle einiger Fälle von Kachexia thyreopriva nach Totalexstirpation der Schilddrüse durchgesehen und Folgendes gefunden:

[1]) Zesas stellt diese Behauptung nicht nur in seiner früheren Arbeit auf, wo er den Effect der blossen Thyreoidektomie noch nicht gesehen, sondern sagt auch in seiner ersten Schilddrüsenarbeit, wo ihm die Folgen der reinen Thyreoidektomie ja bekannt waren, „dass der Ausfall der Milzfunction von der Schilddrüse ersetzt werden könne".

1. Mühlemann, Jakob, operirt am 20. März 1882 an einer Struma von kolossaler Grösse. Hochgradige Kachexie. Gestorben am 8. April 1886 an Lungen- und Darmtuberculose. Section am 9. April.

„Milz sehr klein, 9½ cm lang, 5½ cm breit, 1¾ cm dick. Pulpa dunkel, roth gefleckt, zähe, Follikel nicht deutlich."

Normale Dimensionen der Milz nach Vierordt:

Länge	12—13 cm.	(14—15 nach Krause)
Breite	7— 8 -	(8—10 - -)
Dicke	3 -	

2. Kupfer, Marie, operirt im 19. Jahre an apfelgrosser cystoider Struma am 9. Januar 1882. Hoher Grad der Kachexie. Gestorben am 24. Juli 1887. Section 15 Stunden nach dem Tode. Tuberculose der Lungen, Pleura, des Jejunum.

„Milz klein, 75 g, Pulpa ziemlich fest, Follikel klein, zahlreiche kleine Blutpunkte in der Pulpa."

(Mittleres Milzgewicht nach Vierordt 171 g.)

3. Zahnd, Elisabeth, wegen Struma maligna im Alter von 39 Jahren der Totalexstirpation unterworfen. Ausgesprochene Kachexie. Gestorben am 26. Februar 1892 an Sarcom. Recidiv am Halse. Section am 27. Februar 1892.

„Milz klein, Pulpa dunkel, zäh, Follikel nicht deutlich, Gewicht 70 g."

Diese drei Sectionen wurden von Prof. Langhans hier im pathologischen Institute ausgeführt.

4. Bichsel, Marie, im 11. Lebensjahre am 8. Januar 1874 operirt an rasch wachsender Struma follicularis mit multiplen Knoten. Gestorben den 23. September 1885. Hoher Grad der Kachexie. Hochgradige Lungentuberculose und Meningitis tuberculosa.

„Milz klein, gerunzelt schlaff; makroskopisch nichts von der Norm Abweichendes."

Die Section wurde ausgeführt von Prof. Kocher und Dr. Gutknecht, gewesenem Assistent des pathologischen Instituts in Bern.

Die peripherischen Nerven von Fall 1, 2 und 4 liegen den Untersuchungen von Langhans zu Grunde.

Diesen in Bern beobachteten Fällen reihe ich noch einen weiteren, von Grundler veröffentlichten Fall an, dessen Section von Prof. Nauwerk ausgeführt wurde.

5. Jordan, Friedr., im Alter von 10 Jahren wegen starker Colloidstruma der Totalexstirpation unterworfen, blieb im Wachsthum völlig stehen und zeigte bei der Untersuchung kurz vor dem plötzlich eintretenden Tode, 18 Jahre nach der Operation, eine völlig ausgeprägte Kachexia thyreopriva. Körperlänge 127 cm, Körpergewicht 45 kg.

Sectionsprotocoll: Milz von entsprechender Grösse, 8½ cm lang, 5½ breit, 2½ dick. Gewicht 75 g. Dunkel kirschrothe, derbe Pulpa. Trabekel deutlich. Malpighi'sche Körperchen klein.

(Da nach Vierordt beim Menschen das mittlere Gewicht der Milz bei 60 kg Körpergewicht 171 g beträgt, d. h. 0,28 pCt. des Körpergewichtes, so ist hier entschieden Milzatrophie vorhanden, da die Milz nur 0,17 pCt. des Körpergewichtes ausmacht.)

Ferner untersuchte ich den von Prof. Kocher in seiner letzten Arbeit über den Cretinismus abgebildeten R. Röthlisberger, der in ausgesprochener Weise das myxödematöse Stadium der Kachexie repräsentirt, und konnte keine Milzvergrösserung finden. Wenn ich dieser Angabe auch nicht so viel Bedeutung beimesse, wie den Sectionsresultaten, so war mir der Befund doch interessant als Bestätigung derselben.

Aus dem Gesagten geht mit Sicherheit hervor, dass beim Menschen eine Vergrösserung der Milz nach Entfernung der Schilddrüse nicht anzunehmen ist. Auf die meist auffallende Kleinheit der Milz will ich kein besonderes Gewicht legen. Sie war eben Theilerscheinung der allgemeinen, theils durch die Kachexie, bei Fall 1, 2 und 4 auch durch die complicirende Tuberculose bedingten Abmagerung. Wenn auch diese letztere Complication den drei Fällen nicht den Werth eines reinen Experimentes zukommen lässt, so darf sie doch nicht zu sehr in's Gewicht fallen, denn ich überzeugte mich aus den Angaben einer grossen Anzahl von Sectionsprotokollen an Lungentuberculose gestorbener Patienten, dass auch da, wo nicht Tuberculose oder Amyloid der Milz eine Vergrösserung derselben bewirkten, dieselbe nie eine auffallende Atrophie zeigte. Vielmehr war sie meist von normaler Grösse mit mässigen Schwankungen nach beiden Seiten. Die Tuberculose hat also wohl auch bei den Kachexiefällen das Mindeste zur Milzatrophie beigetragen und vollends ist an eine etwa durch dieselbe verhinderte compensatorische Milzhypertrophie gar nicht zu denken.

Nicht viel günstiger für die Annahme einer Milzhypertrophie stellen sich die Resultate der Thierexperimente. Wir unterscheiden hier die verschiedenen Thiergattungen.

Beim Affen hat Horsley „in einigen Fällen" die Milz nach Thyreoidektomie vergrössert gefunden. Es handelte sich also nicht um einen constanten Befund, wie man ihn bei einer physiologisch bedingten vicariirenden Milzhypertrophie erwarten musste, sondern um einen Befund, der seine Ursache in zufälligen Verhältnissen, vielleicht in einer intercurrirenden Pneumonie u. s. w. mit acutem Milztumor haben konnte. Ich habe mich

zu wenig mit Affenexperimenten abgegeben, um darüber eigene Angaben machen zu können.

Beim Hund und der Katze will Zesas nach Entfernung der Schilddrüse Milzvergrösserung als regelmässigen Befund constatirt haben und gründet darauf, sowie auf den oben besprochenen Fall von Credé seine Theorie über die Functionen von Milz und Schilddrüse. Diese Arbeit wird denn auch stets als Stütze für die stellvertretende Function der Milz angeführt. Sie enthält folgende Angaben:

Katze No. 2 (aus dem Sectionsbefund): „Hypertrophie der Milz".

Hund No. 7: „Milz und Mesenterialdrüsen vergrössert und schwarz pigmentirt," und ferner: „die übrigen Thiere lieferten fast das nämliche Sectionsresultat". Diese letztere Bemerkung kann, was die Milzvergrösserung betrifft, nur noch von einem Thier, nehmlich von Hund No. 10 gelten. Unter den 13 Versuchsthieren von Zesas wurden nehmlich bei 8 Milz und Schilddrüse entfernt; diese fallen natürlich ausser Betracht, da sie keinen Milztumor haben konnten. (Zesas giebt auch nicht an, bei den zwei Thieren, denen er zuerst die Schilddrüse und später die Milz entfernte, letztere vergrössert gefunden zu haben.) Es bleiben also nur die 5 Thiere, denen blos die Schilddrüse entfernt wurde. Von diesen ging eines drei Stunden post operationem zu Grunde, ein anderes lebte zur Zeit der Veröffentlichung der Arbeit noch, so dass, wie oben gesagt, für die Frage der Milzhypertrophie nur noch drei Thiere: Katze No. 2, Hund No. 7 und Hund No. 10 übrig bleiben. Für diese erhalten wir nun die unbestimmte Angabe: „Milzhypertrophie" und „Vergrösserung der Milz", und darauf stützt sich die ganze Theorie von Zesas und Aller, welche dieselbe als begründet annehmen. Eine solche Angabe kann aber nur dann Werth und Geltung haben, wenn sie nicht auf aptoximativer Schätzung, sondern auf genauer Wägung beruht; eine blos annähernde Taxirung genügt bei den so variabeln Grösseverhältnissen der Versuchsthiere, besonders der Hunde, nicht. Diese Gewichtsbestimmungen vermissen wir nun bei Zesas völlig; er giebt weder das Gewichtsverhältniss der normalen Katzen- und Hundemilz zum Körpergewicht, noch das Gewicht der nach seiner Schätzung

vergrösserten Milzen an. Seine Arbeit kann demnach für die discutirte Frage nicht in Betracht kommen[1].

Zesas ist nun auch der Einzige, welcher diese Milzhypertrophie gefunden hat. Sanguirico und Canalis, sowie später Fuhr konnten, allerdings auch ohne Wägungsresultate anzugeben, aber doch an viel grösserem Material eine Beziehung zwischen Milz und Schilddrüse nicht nachweisen; Fuhr spricht sich auch gegen die Art und Weise aus, wie Zesas die Milzhypertrophie constatirt. Auch Rogowitsch, der mit Recht schon aus entwickelungsgeschichtlichen Gründen eine solche Annahme für unwahrscheinlich erklärt, giebt nirgends Milzschwellung an. Gley constatirt, dass kein Organ für die Schilddrüse völlig vicariirend eintritt und dass die nach Thyreoidektomie auftretenden Erscheinungen durch die Exstirpation der Milz nicht beschleunigt oder erschwert werden.

Horsley sagt ausdrücklich, dass er diese Erscheinung bei Carnivoren trotz der wirklich grossen Zahl der angestellten Experimente nur ausnahmsweise beobachtet habe. Bei v. Eiselsberg, der etwa 100 Katzen operirt hat, finde ich keine Angaben über diesen Punkt. Es verhalten sich also bezüglich der Milzhypertrophie bei Carnivoren alle Autoren ausser Zesas entweder stillschweigend, oder direct ablehnend.

Für das Kaninchen weist Hofmeister auf Grund seiner Wägungen nach, dass eine vicariirende Hypertrophie der Milz nicht stattfindet.

Um die Frage für die Carnivoren auf Grund von Zahlen zu entscheiden, habe ich an 5 thyreoidektomirten und tetanisch gewordenen Hunden und 4 solchen Katzen das Körpergewicht und das Gewicht der Milz genau bestimmt. Dasselbe machte ich bei den Controlthieren und einigen anderen mir zur Verfügung stehenden, nicht operirten Katzen und Hunden, um das normale Gewichtsverhältniss genau zu bestimmen. Das Resultat der Wägungen (vgl. auch die Tabelle) ist folgendes (das Milz-

[1]) Ganz abgesehen davon, dass es, wie Fuhr und Munk hervorheben, gar nicht einmal sicher ist, ob Zesas wirklich immer die Schilddrüse entfernt hat, und nicht etwa ein anderes Organ, z. B. Speicheldrüsen, so dass es sich also gar nicht bei allen Thieren um Kachexia thyreopriva gehandelt hätte.

gewicht stets in Procenten vom Körpergewicht bei der Tödtung ausgedrückt):

Mittelgewicht bei 11 nicht operirten Hunden 0,20 pCt. (0,14 bis 0,30), (nach Ellenberger's Anatomie des Hundes 0,166 bis 0,20 pCt.).

Mittelgewicht bei 5 operirten Hunden 0,17 pCt. (0,12—0,26).

Mittelgewicht bei 4 normalen Katzen 0,19 pCt.

Mittelgewicht bei 4 operirten Katzen 0,19 pCt.

Es ergiebt sich aus diesen Zahlen, dass nach Entfernung der Schilddrüse die Milz nicht grösser wird, denn das Mittelgewicht sinkt eher noch unter die Norm, als dass es dieselbe überschreitet. Dies schliesst nicht aus, dass ausnahmsweise einmal ein etwas hohes Milzgewicht vorkommen kann. Doch darf dies nicht dem Fehlen der Schilddrüse zur Last gelegt werden, sondern vielleicht einmal, der Infection der Wunde, oder einer Pneumonie mit acutem Milztumor. (Der einzige meiner Hunde, dessen Milzgewicht das normale Mittel merklich überschritten hat, war auch der einzige, welcher geeitert hat — ohne übrigens allgemeine Sepsis zu zeigen.) Auch abgesehen von solchen Zufällen kann das Milzgewicht selbst bei normalen Thieren erheblich schwanken (0,14 pCt. bis 0,30 pCt., beim neugebornen Hund sogar 0,33 pCt.).

Aus allen bisherigen Untersuchungen geht also hervor, dass die Annahme einer compensatorischen Milzhypertrophie nach Entfernung der Schilddrüse so wenig begründet ist, als die Annahme der Schilddrüsenhypertrophie nach Milzexstirpation, denn beim Menschen zeigt sich ein entgegengesetztes Verhalten und beim Versuchsthier kommt die Milzhypertrophie nur in Ausnahmefällen zur Beobachtung, da alle bisherigen Wägungen vielmehr normales bis vermindertes Mittelgewicht der Milz constatiren.

Damit fällt natürlich auch die von Zesas wieder aufgenommene und auf das von ihm behauptete compensatorische Verhältniss beider Organe gestützte Theorie dahin, dass die Schilddrüse wie die Milz die weissen Blutkörperchen in rothe verwandle.

5. Ein weiterer für den klinischen Verlauf wichtiger Punkt ist der Einfluss der Nahrung.

Dass ausschliesslich Fleischfresser und Omnivoren, wie Mensch und Affe, der acuten Tetanie unterworfen seien, wie auf Grund der bisherigen Versuche allgemein angenommen wurde, lässt sich seit den Versuchen von Gley, die ich bestätigen konnte, nicht mehr aufrecht erhalten. Dies beweist aber nicht, dass die Nahrung, bezw. ein Abgehen von der gewohnten Ernährung nicht einen wesentlichen Einfluss auf den Verlauf der Tetanie ausüben könne. Als Beleg beim Menschen könnte jener Fall von Eiselsberg erwähnt werden, wo ein junger Mann 1½ Jahre nach der Totalexstirpation der Schilddrüse sich geistig und körperlich wohl fühlte, seit der Operation sich aber aus Widerwillen gegen Fleisch fast ausschliesslich vegetarisch ernährte.

Schon Munk beobachtete bei seinen Versuchsthieren, dass Fleischnahrung die Kachexie rasch auftreten lasse, Milchnahrung sie aber verzögerte oder gar ausbleiben liess. Kann auch die Erklärung, die Munk seiner Theorie zu Liebe dafür gab (mechanische Reizung der Halsnerven durch die Fleischstückchen) nicht angenommen werden, so ist doch das Factum von Bedeutung. Breisacher erweiterte die Kenntniss über diese Verhältnisse durch die Beobachtung, dass nicht nur Fleisch, sondern auch Bouillon einen raschen Verlauf der Tetanie bedingen, dass aber gut ausgekochtes Fleisch sich wie Milch verhält.

Damit fiel jede Erklärung durch mechanische Reizung und überhaupt jede sich auf die Wundverhältnisse stützende Deutung der Tetania thyreopriva dahin und es wurde unzweifelhaft, dass chemische und nicht reflectorische oder local entzündliche Vorgänge der Tetanie zu Grunde liegen. Immerhin blieb die Frage offen, wie und wo sich diese chemische Wirkung geltend macht und welche Gifte überhaupt in Frage kommen.

Da diese Seite der Kachexiefrage meinem speciellen Thema ferner lag, so habe ich nur wenige derartige Experimente ausgeführt. Immerhin scheint mir der auf den Rath von Professor Kocher während mehrerer Wochen ausschliesslich mit Milch gefütterte Hund IV in dieser Hinsicht nicht ohne Interesse.

Einerseits ist er eine Bestätigung für den Einfluss der Nahrung überhaupt; sodann legt der Verlauf seiner Erkrankung den Gedanken nahe, dass bei ihm die Tetanie so lange gedauert, bis gewisse noch von der früheren Nahrung herrührende Stoffe

gänzlich eliminirt waren, so dass also die schweren Anfälle nicht der Milchnahrung, sondern der früher genossenen Fleischnahrung zur Last zu legen wären. Als der Organismus von diesen Produkten befreit war, und vermöge der Milchnahrung keine neuen mehr gebildet wurden, trat Besserung ein, die anhielt, bis die Verabreichung von Fleischnahrung das gewonnene Gleichgewicht wieder störte und wieder den ganzen Symptomencomplex der Vergiftung provocirte.

Schon Breisacher lag dieser Gedanke nahe, denn er suchte den Einfluss der vorgängigen Ernährung durch Vorfütterung mit Milch, bezw. Milch und Eiern zu eliminiren, allerdings nicht mit constantem Erfolg. Weniger auffallend als bei Hund IV war der Einfluss der Nahrung bei Hund V, immerhin erschien er unverkennbar. So lange der Hund reine Milchnahrung hatte, zeigte er nur leichte Symptome und erst einige Tage nach Fleischnahrung traten Zeichen schwerer Erkrankung auf. Leider war es aus äusseren Gründen nicht möglich, den Hund länger unter Milchnahrung zu halten und zu beobachten.

Mit der Katze VI, welche unter vorwiegender Milchnahrung ziemlich schwere Tetanie durchmachte, sich aber wieder völlig erholte, konnte zu meinem Bedauern der Controlversuch mit Fleischnahrung nicht ausgeführt werden, weil sie sich demselben entzog.

Am schwierigsten sind mit diesen unleugbaren Thatsachen vom Einfluss der Ernährung die neuen Beobachtungen am Kaninchen zu vereinigen; diese Thiere bekommen nehmlich bei der vollständigen Totalexstirpation ausgesprochene Tetanie ohne irgend welche Fleischnahrung. Es legt dies die Annahme nahe, dass der durch die Schilddrüse quasi neutralisirte toxische Stoff bei den verschiedenen Thiergattungen etwas verschieden sei.

Man darf jedenfalls, wie schon Breisacher hervorhebt, den Einfluss der Ernährung auch nicht überschätzen, als ob die Function der Schilddrüse durch passende Auswahl der Nahrung ersetzt werden könnte. Es ist nur so viel bewiesen, dass die acute Aeusserung der Kachexie, die Tetanie, durch Modification der Ernährung gemildert oder sogar zum Verschwinden gebracht wird. Ob aber nicht trotzdem eine chronische, erst in ihrem Endresultat auffallende Schädigung des Organismus fortbesteht, das wissen wir noch nicht sicher. Von Bedeutung zur Aufklä-

rung dieser Frage sind jedenfalls die Resultate, welche Hofmeister bei Kaninchen und neuerdings von Eiselsberg bei Schafen und Ziegen erhalten hat, nehmlich chronische Kachexie mit allgemeiner Wachsthumshemmung. Der Kreis der durch Thyreoidektomie acut oder chronisch geschädigten Säugethiere erweitert sich überhaupt mehr und mehr. So wies z. B. Christiani in letzter Zeit nach, dass auch die Ratten der Schilddrüsen-Exstirpation, d. h. der darauf folgenden Kachexia thyreopriva erliegen.

6. Nebenschilddrüsen. Auf die Frage der Nebenschilddrüsen will ich nur so weit eingehen, als es meine Fälle erfordern.

Während die meisten sich mit der Kachexiefrage beschäftigenden Autoren, wie Wölfler, Wagner, Fuhr, Piana u. A. das Vorkommen von Nebenschilddrüsen beim Hunde als mehr oder weniger häufig bezeichnen (bei Piana ¼ der Hunde) und diesen Befund zum Theil auch durch histologische Untersuchung controlirt haben, so will andererseits Munk solche accessorische Schilddrüsen als Seltenheit aufgefasst wissen, und Ellenberger hat in den makroskopisch als Nebenschleimdrüsen anzusprechenden Gebilden bei histologischer Untersuchung Lymphdrüsen gefunden. Da für meine Zwecke das Hervorbringen einer ausgesprochenen Tetanie die Hauptsache war, so wurden, wenn dieselbe einmal vorhanden war, nicht mehr bei sämmtlichen Thieren alle Fundorte von Nebenschilddrüsen durchsucht, da letztere, auch wenn sie vielleicht vorhanden gewesen wären, jedenfalls so unbedeutend sein mussten, dass sie den Verlauf der Tetanie nicht erheblich beeinflussten. Immerhin wurde die Schilddrüsengegend und der Hals bis zur Thoraxapertur regelmässig nachgesehen, und mehrere Organe zur Untersuchung aufgehoben, die makroskopisch völlig an Schilddrüsengewebe erinnerten. Die mikroskopische Untersuchung ergab jedoch in allen Fällen Lymphdrüsen, die von resorbirtem Blut in verschiedenen Stadien der Veränderung gefüllt waren, was ihnen das röthliche, von den normalen Lymphdrüsen abweichende Aussehen gab. Bei den letzten meiner Versuchsthiere untersuchte ich auch die von Wölfler angegebene Stelle am Arcus aortae, und fand die Drüse einmal. Sie war etwa 4 mm gross im Durchmesser, zeigte mikroskopisch Schilddrüsenbau mit Colloid in einzelnen Bläschen. Die Untersuchung dieser Stelle wird oft durch das dort biswei-

len reichlich vorhandene epicardiale Fett erschwert. Jedenfalls scheint mir diese Nebenschilddrüse wie auch die übrigen nicht so häufig vorzukommen, wie von Einigen angenommen wird, und sie übt wohl in der grossen Mehrzahl der Fälle nur einen geringen Einfluss aus auf den Verlauf der Kachexie. Der oben erwähnte histologische Befund macht es jedenfalls zur Pflicht, nie ohne mikroskopische Untersuchung von Nebenschilddrüsen zu sprechen.

7. Der anatomische Sitz der Tetanie. Zum Schluss des klinisch-experimentellen Theiles möchte ich noch versuchen, aus den Symptomen der Tetanie auf ihren anatomischen Sitz und die eventuell zu erwartenden Veränderungen zu schliessen.

Man kann abweichend von Jackson, der die Symptome der Tetanie in ein Plus und Minus bezüglich der normalen Functionen des Nervensystems eintheilt, auch nach anatomischem Princip vorgehen und peripherische, spinale und cerebrale Symptome unterscheiden, soweit wenigstens der heutige Stand der Nervenphysiologie und Pathologie dies zulässt.

Als sicher peripherisch bedingt lassen sich nur wenig Symptome anführen. Es sind dies hauptsächlich die Veränderungen in der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit der Nerven, besonders die Erhöhung derselben in einem gewissen Stadium der Affection. Man hat daraus gewisse Symptome gemacht, die für die Tetanie der Menschen und auch der Thiere charakteristisch sein sollen (z. B. das Chvostek'sche Phänomen). Ich habe mich davon überzeugt, dass dieses Vorgehen wenigstens für Hunde und Katzen nicht gerechtfertigt ist; indem die Erscheinungen bei den einzelnen Thieren zu sehr wechseln. Das Chvostek'sche Phänomen (mechanische Uebererregbarkeit des Facialis) fand ich z. B. bei Hund und Katze selten oder nie schön ausgeprägt, nur einmal bei einem Kaninchen. Dasselbe gilt von dem Trousseau'schen Phänomen, das ich, obgleich es nicht rein peripherisch, sondern zum guten Theil spinal bedingt ist, gleich hier besprechen will. Ich versuchte regelmässig, durch Compression der Gefässnervenbündel am Humerus oder Femur Anfälle auszulösen, doch gelang es selten in der gewünschten Weise. Viel öfter bekam ich einfach Steifigkeit der betreffenden Extremität, die ich der mechanischen Erregung der

motorischen Nervenstämme zuschreibe. Dagegen gelang es mir, wie aus den Krankengeschichten ersichtlich ist, öfter, durch anderweitige mechanische Reizung, z. B. energisches Auflegen auf eine Seite, Emporheben an Schwanz und Nacken zugleich, leichte Schläge auf eine Extremität oder den Rücken, mehr oder weniger ausgeprägte Anfälle auszulösen, ohne dass ich den betreffenden Manipulationen und ihren Folgen irgendwie die Bedeutung eines „Phänomens“ beilegen möchte. Es handelte sich eben einfach um den Ausdruck einer erhöhten und sich in charakteristischer aber wechselnder Weise äussernden Erregbarkeit der peripherischen und centralen Nervenapparate.

Das Gesagte gilt nur für die Tetanie der Thiere; inwiefern es auch für die menschliche Tetanie Anwendung findet, kann ich nicht entscheiden.

Von Symptomen, die einen peripherischen Ursprung denken lassen, erwähne ich noch die in ihrer Genese unentschiedene Keratoconjunctivitis, die fibrillären Muskelzuckungen, sowie die Parästhesien.

Viel zahlreicher sind die Erscheinungen, welche auf das Centralnervensystem bezogen werden müssen. Unter den verschiedenen Theilen desselben scheint das Rückenmark verhältnissmässig am wenigsten betroffen zu werden. Die specifischen Functionen der spinalen Centren, wie Harnentleerung und Defäcation gehen während der ganzen Krankheit ungestört vor sich; für eine Läsion des spinalen Vasomotorencentrums liegen keine Anhaltspunkte vor. Entschieden verändert ist dagegen die Reflexerregbarkeit des Rückenmarks im Allgemeinen, wie dies schon bei Besprechung des Trousseau'schen Phänomens erwähnt wurde. Sie ist wie diejenige des Gehirns in verschiedenen Stadien verschieden verändert, was die abweichenden Befunde der Experimentatoren erklärt. Während des Anfalls findet sich erhöhte, nach demselben herabgesetzte Erregbarkeit der Centren. Dasselbe gilt für den ganzen Verlauf: die früheren Stadien zeigen mehr erhöhte, das Endstadium dagegen herabgesetzte Erregbarkeit.

Spinalen Ursprung lässt die früh auftretende Steifigkeit der beiden hinteren Extremitäten vermuthen, welche stets beide Extremitäten zugleich befällt und auffallend an spastische Spinal-

paralyse mahnt. Ob die Convulsionen spinal oder cerebral seien, möchte ich von dem Grade ihrer Coordination abhängig machen, in dem Sinne, dass zweckmässig coordinirte Bewegungen jedenfalls auf die höchsten Centren weisen, während mangelhaft oder gar nicht coordinirte Bewegungen spinal sein können, aber nicht müssen. Das Kriterium ist allerdings etwas mangelhaft, indem einerseits gewisse hoch coordinirte Gewohnheitsbewegungen nicht nur beim Frosch, sondern auch beim Säugethier im Rückenmark ausgelöst werden sollen (kratzen), und andererseits bei der Rindenepilepsie die uncoordinirtesten Bewegungen von der Hirnrinde ausgelöst werden — doch es ist eben abgesehen von der Vertheilung der Krämpfe das einzige überhaupt brauchbare Kriterium.

Von diesem Standpunkte aus kann man allerdings den Sitz der Convulsionen grossentheils in's Hirn verlegen, sei es in das bulbäre Krampfcentrum, sei es höher; sicher aber können manche Erscheinungen auch spinal sein, so z. B. die mit der Geburtshelferstellung der Hände beim Menschen in Parallele gesetzte Flexorencontractur der Vorderpfoten, welche man sich ganz gut aus einer im 7. bis 8. Cervicalsegment localisirten Veränderung erklären kann[1]).

Stärker als das Rückenmark ist zweifellos das verlängerte Mark betheiligt. Abgesehen von der oben erwähnten eventuellen Betheiligung des von den Physiologen zwischen Medulla oblongata und Pons gelegten Krampfcentrums kommt hauptsächlich die Veränderung der Puls- und Athemfrequenz in Betracht. Dass der Ursprung dieser cardialen und respiratorischen Störungen central sei, lässt sich schon aus dem Auftreten des Cheyne-Stokes'schen Phänomens vermuthen, obschon eine primär peripherische Störung der Respiration allerdings auch durch Behinderung des Gaswechsels das Athemcentrum secundär in Mitleidenschaft ziehen könnte. Es liegt jedoch kein Grund vor bei

[1]) Dass die sog. Geburtshelferstellung aber auch andererseits rein cerebral bedingt sein kann, bewies mir ein 15jähriges Mädchen, das ich hier im Spital beobachtet habe. Dasselbe hatte seit einem Jahre eine Contractur der rechten Hand in so typischer Geburtshelferstellung, dass sie vom Arzt als Tetanie in das Spital gesandt wurde. Die hysterische und damit sicher cerebrale Natur der Affection ergab sich aus der völligen Heilbarkeit per suggestionem.

aseptischem Wundverlauf die Störungen in die peripherischen Nerven zu verlegen, wie es auch neuerdings wieder von Arthaud und Magon geschehen ist, die eine Vagusneuritis als Grundlage des ganzen Symptomencomplexes annehmen. Der Vagus wird bei correctem Operiren in der Regel gar nicht einmal frei gelegt und hat so wenig Grund, von einer Neuritis befallen zu werden, als irgend ein Nerv im Gebiet eines aseptischen chirurgischen Eingriffs. Für den centralen, d. h. bulbären Ursprung der Respirations- und Circulationsstörungen spricht hauptsächlich das gleichzeitige Auftreten von anderen, zweifellos centralen Symptomen, die sich nicht ohne weiteres, wie Munk will, als secundäre Erstickungsconvulsionen auffassen lassen. Munk hat z. B. das in manchen Fällen nicht zu übersehende tetanische Stadium nicht genügend berücksichtigt, das den Cloni vorangeht (vgl. Hund IV und Affe). Ebenfalls als bulbär bedingt sind die nicht selten auftretenden Schluckbeschwerden und Würgkrämpfe aufzufassen. Dass die Schluckbeschwerden, welche in den ersten 2—3 Tagen auftreten, durch die Operation als solche verursacht sind, ist nicht zu bezweifeln, denn sie fehlen auch bei der Strumektomie am Menschen fast nie. Ihre Dauer beträgt aber auch bei empfindlichen Patienten selten mehr, als 2 oder 3 Tage, und empfindlicher werden die Hunde wohl nicht sein. Wir dürfen also bei normalem Wundverlauf die ein bis mehrere Wochen nach der Operation auftretenden Schlingbeschwerden nicht als durch die Operation local bedingt auffassen, sondern so gut central, wie die meisten Symptome der Tetanie.

Auf das Mittelhirn (Vierhügelgegend) weisen die öfter beobachteten Zwangsbewegungen (Roll-, Zeiger-, Reitbahnbewegung, die ich alle bei meinen Versuchsthieren sah, wenn schon nicht mit Regelmässigkeit).

An das Kleinhirn lassen eigenthümliche Gleichgewichtsstörungen denken, die ich besonders bei Hund II und IV gesehen habe. Die Thiere, hauptsächlich Hund II, machten sehr oft den Versuch, auf die Vorderbeine zu stehen und beide Hinterbeine in die Luft zu heben. In anderen Fällen hoben sie nur das eine Hinterbein in die Höhe, und zwar so weit, dass sie beinahe nach der andern Seite fielen. Sodann wurde das Bein auf den Boden gesetzt und das Manöver auf der anderen

Seite ausgeführt, so dass der Hund (II) längere Zeit in sonderbarer Weise hin und her schwankte. Das Heben beider Hinterbeine mahnt an das Vorüberfallen der Affen bei Verletzungen des Vermis (Ferrier) und auch die letztere Bewegung schien mir eine in diese Kategorie gehörige Gleichgewichtsstörung zu sein.

Auf das Grosshirn endlich können, wie schon oben bemerkt, alle Convulsionen des epileptiformen Anfalls, sowie die zeitweise auftretenden Paresen, Lähmungen und Contracturen bezogen werden. Die anhaltenden Schwimm- und Tretbewegungen bei einigen Katzen, sowie das Schütteln der Hinterpfoten und die Schüttelkrämpfe des ganzen Körpers sind jedenfalls höher zu verlegen, als in das Rückenmark. Auf das Grosshirn muss die zunehmende Stupidität bezogen werden, charakterisirt durch das Abnehmen der Reaction auf äussere Einflüsse. Dass diese Apathie grossentheils nur berechnete Ruhe der Thiere sei, um nicht Anfälle zu bekommen, wie Munk annimmt, scheint mir unwahrscheinlich, denn auch Hunde ohne heftige Anfälle, bei denen eine solche Vorsicht ganz unbegründet wäre, zeigen zunehmende Apathie, und zwar nicht erst im Endstadium der Krankheit, wo sie bei der starken Abmagerung allerdings selbstverständlich wäre, sondern auch in früheren Stadien. Hierher gehört auch das häufige Verschwinden des Bellens bezw. Miauens im Zustande der Kachexie, das von Kocher in seiner Publication über Cretinismus erwähnt worden ist. Dass es sich dabei nicht um Recurrenslähmung handelte, beweist der Umstand, dass die betreffenden Thiere zwischen Operation und Beginn der Kachexie zum Theil mit ganz klarer Stimme bellten, bezw. miauten, und dass diese Lautäusserungen erst mit dem Auftreten der Kachexie verschwinden. Ferner lässt sich eine Recurrenslähmung auch abgesehen vom Bellen an der Athmung erkennen. Es konnte sich auch nicht um eine nachträgliche Schädigung der Recurrens handeln, etwa durch Infection, denn der einzige inficirte Hund bellte länger, als die meisten anderen.

Meine seit der Kocher'schen Veröffentlichung gemachten Beobachtungen zeigten, dass in der Mehrzahl der Fälle bei Katzen und Hunden jede Lautäusserung aufhörte. Einige Thiere gaben jedoch bisweilen stöhnend-grunzende Laute von sich (bei

intacten Recurrentes), andere endlich bellten bezw. miauten, wenn auch selten, noch während gut entwickelter Kachexie weiter. Bei Katze V begann das Miauen wieder, als die Symptome der Tetanie verschwanden; Hund IV dagegen bellte auch nach scheinbar völligem Verschwinden der Symptome nicht mehr.

Das Aufhören der Lautäusserungen scheint mir demnach am ehesten als ein nicht constantes, aber doch häufiges Symptom auf das Sinken der geistigen Fähigkeiten hinzuweisen.

Die Tetania thyreopriva der Thiere betrifft also, soweit sich aus dem klinischen Bilde schliessen lässt, das ganze Nervensystem, am wenigsten die peripherischen Nerven, am stärksten das Gehirn. Vergleicht man mit diesem Resultat die Ergebnisse der darüber angestellten Experimente, so findet sich Folgendes:

1. Bei Durchschneidung eines motorischen Nerven bei einem von Tetanie befallenen Thiere hören alle Bewegungserscheinungen in den vom betreffenden Nerven versorgten Muskeln auf. (Schiff.)

2. Nach Durchschneidung des Rückenmarkes (Ende des Dorsalmarkes nach hinten) bestehen die fibrillären Zuckungen und Cloni in den hinteren Extremitäten fort, die starken epileptischen Anfälle beschränken sich jedoch nur auf die vordere Körperhälfte. (Munk.)

Aus der Beobachtung von Schiff ergiebt sich, dass die motorischen Symptome central bedingt sind. Die Experimente von Munk lassen schliessen, dass ein Theil der motorischen Symptome seinen Sitz im Rückenmark hat, ein anderer Theil jedoch im Gehirn. Nebenbei will ich hier noch bemerken, dass die Beobachtung von Munk betreffend das Fortdauern motorischer Reizerscheinungen in der hinteren Körperhälfte nach Rückenmarkdurchschneidung die Ansicht Drobnik's über die Tetanie umstösst. Wären nehmlich die Krämpfe reflectorisch von der Wunde ausgelöst, wie Drobnik meint, so könnten sie unmöglich nach Rückenmarkdurchtrennung in der hinteren Körperhälfte noch auftreten, weil ja der sensible Theil des Reflexbogens von den Reflexcentren der hinteren, d. h. caudalen Rückenmarkshälfte abgetrennt wäre.

Klinische Beobachtung und physiologisches Experiment verlegen also den Sitz der Tetanie in das ganze Nervensystem mit vorwiegender Betheiligung der centralen Apparate, und es fragt

sich nur noch, ob und welche anatomischen Veränderungen zu erwarten seien.

Es kommen dabei hauptsächlich folgende Punkte in Betracht:

1. Die tetanischen und epileptiformen Anfälle.
2. Die zwischen den eigentlichen Anfällen auftretenden, bis zum Exitus sich steigernden nervösen Symptome.
3. Die allgemeinen schweren Ernährungsstörungen.

Der erstgenannte Factor, die acuten Anfälle, lässt durchaus keine anatomischen Veränderungen mit irgend welcher Wahrscheinlichkeit erwarten. Dass epileptiforme Anfälle sich Jahre lang wiederholen und nach schwerem Status epilepticus zum Exitus führen können, ohne dass man bis jetzt eine constante anatomische Veränderung des Centralnervensystems gefunden hätte, ist bekannt, und wir haben keinen Grund, ein analoges Verhalten nicht auch hier zu vermuthen; es wäre übrigens schwer denkbar, dass zwischen den Anfällen völlig freie Zeiten einträten, wenn die betreffenden Centra wirklich anatomisch geschädigt wären[1]). Diese Anfälle sind vielmehr, wie schon Horsley betont hat, als functionelle Neurosen aufzufassen.

Unter dem zweiten Punkt verstehe ich die verschiedenen, zwischen den Anfällen auftretenden und sich gegen den Exitus zu steigernden Symptome, wie die zunehmende Stupidität, die constante Steifigkeit der hinteren Extremitäten, die Flexionscontractur der Vorderpfoten u. s. w. Ihnen kann zum Theil sehr wohl eine anatomische Veränderung zu Grunde liegen, obschon nicht in allen Fällen. So sah ich eine Flexionscontractur der Vorderpfoten längere Zeit bestehen, um dann wieder zu verschwinden. Daraus lässt sich vermuthen, dass der Contractur auch keine organische Veränderung der nervösen Elemente zu

[1]) Das Vorhandensein von Epilepsie mit völlig freien Intervallen bei grob-anatomischen Hirnveränderungen, wie Narben, Cysten, Tumoren, bildet durchaus keinen Beweis gegen die Annahme, dass aus einer histologischen Veränderung der centralen nervösen Elemente eine dauernde, nicht intermittirende Veränderung der Function hervorgehen müsse, denn jene grob-anatomischen Veränderungen nehmen in solchen Fällen ohne Heerdsymptome meist nicht die Stelle der Centra ein, sondern finden sich in mehr oder weniger directer Nachbarschaft derselben, wobei die Centra selbst histologisch normal sein können und nur temporär abnorm gereizt werden.

Grunde gelegen habe. Da aber, wo solche Veränderungen möglich, vielleicht sogar wahrscheinlich sind, ist noch nicht gesagt, dass sie mit unseren Untersuchungsmethoden gefunden werden können.

Der dritte in Frage kommende Punkt ist die allgemeine Ernährungsstörung mit hochgradiger Abmagerung, Anfangs oft mit gutem Appetit, bezw. Gefrässigkeit, später mit Nahrungsverweigerung und Hunger combinirt. Ist auch der Hunger ein Factor, der in den weniger acut verlaufenden Fällen das Bild der Tetanie wesentlich beeinflusst, so darf man ihm doch nicht zu viel Bedeutung beimessen. Das Körpergewicht nimmt allerdings scheinbar bei reinen Hungerversuchen gleich rasch ab, wie bei Tetanie, doch haben eben die tetaniekranken Thiere nie von Anfang an gehungert, sondern im Gegentheil oft Anfangs recht gut gefressen. Ferner gehen weder Katzen noch Hunde in der Regel schon nach 1—2 Wochen an Hunger zu Grunde, sondern sie leben meist 3—4 Wochen.

Da aber immerhin eine gewisse Inanition vorhanden ist, so müsste dieser Factor bei der Untersuchung des Rückenmarkes sehr in Betracht gezogen werden, wenn wirklich die Inanition im Centralnervensystem so bedeutende Veränderungen hervorrufen würde, wie sie Rosenbach beschrieben hat. Rogowitsch hat denn auch seine Befunde von Rosenbach's Hungerbefunden zu unterscheiden versucht. Verschiedene Untersuchungen haben nun aber in den meisten von Rosenbach für pathologisch gehaltenen Veränderungen postmortale Erscheinungen nachgewiesen, ein Urtheil, das, wie wir sehen werden, grösstentheils auch für Rogowitsch gilt.

Um das Gesagte kurz zusammenzufassen, berechtigt uns also das klinische Bild der Tetanie durchaus nicht, mit Bestimmtheit schwerere histologische Veränderungen der nervösen Elemente zu erwarten.

II. Histologische Untersuchung.

1. Conservirungs- und Färbungsmethoden.

Der Besprechung der Untersuchungsresultate will ich eine kurze Angabe der bei den Untersuchungen verwendeten Conservirungs- und Färbungsmethoden voranschicken.

Zur Conservirung der Nervenfasern, besonders der Markscheiden, sowie überhaupt zu Uebersichtsbildern über alle Bestandtheile des Centralnervensystems wurde die bis jetzt für diesen Theil der Histologie noch immer fast ausschliesslich benutzte und für ersteres unübertroffene Chromsalzhärtung gewählt und zwar in Form der Härtung in Müller'scher Flüssigkeit. Um ihr die grösste Leistungsfähigkeit zu geben, verfuhr ich folgendermaassen:

Das mit Chloroform leicht narkotisirte Thier wurde auf dem Operationstische fixirt, eine Carotis freigelegt, oben und unten abgeklemmt, durchschnitten und am centralen wie am peripherischen Stück mit einer mit Hahn verschliessbaren Canüle versehen. Nun wurde die centrale Canüle geöffnet und das Blut herausgelassen, bis es nicht mehr floss, und die Athmung spärlich wurde. Sofort wurde nun in die peripherische Canüle, also gegen das Gehirn zu, Müller'sche Flüssigkeit von Körpertemperatur unter mässigem Druck injicirt, welche das Thier sofort tödtete und gleichzeitig die fixirende und conservirende Wirkung auszuüben begann. Dann wurde abwechselnd in die centrale und die peripherische Canüle so viel Müller'sche Flüssigkeit injicirt, als die ausgeflossene Blutmenge betragen mochte. Als Kriterium galt das Ausfliessen von mit Blut gemischter Müller'scher Flüssigkeit aus der Cruralvene. Es waren dazu je nach der Grösse des Hundes etwa 300 bis 600 cmm nöthig, bei Katzen ein Drittel bis die Hälfte dieser Menge. Nach der Injection wurden die Arterienenden unterbunden und das Centralnervensystem möglichst rasch und schonend herausgenommen, in kleinere Stücke zerlegt und einige Wochen in Müller'scher Flüssigkeit (anfangs täglich, später wöchentlich gewechselt) im Brütofen bei 37° gehärtet. Daran schloss sich ohne Auswässerung Alkoholhärtung (theils im Halbdunkel, theils im völligen Dunkel, nach H. Virchow), erst in Alkohol von 90—95 pCt., dann in Alkohol absol., und endlich die gewöhnliche Celloidineinbettung. Auf diese Weise wurde conservirt: Das Centralnervensystem von Hund I, II, IV, Controlhund I, Controlkatze I. — Hund III, Katze I, II, III dagegen wurden todt aufgefunden und sofort mit der warmen Flüssigkeit in beschriebener Weise injicirt. Von dem spontan zu Grunde gegangenen Affen wurden etwa ½ Stunde nach dem Tode kleinere Stückchen Centralnervensystem in Müller'sche Flüssigkeit eingelegt. Die Injection musste unterbleiben, weil einzelne Theile von Hirn und Rückenmark anders behandelt werden sollten.

Ausserdem habe ich im Anschluss an Nissl, Friedmann und andere Autoren noch folgende Flüssigkeiten benutzt, wobei stets nur kleine Stücke sofort nach der Section eingelegt wurden:

1. Alcohol absolutus, mit nachheriger Celloidineinbettung, verwendet bei Hund V, Controlhund II und III, Katze IV und V, Controlkatze II und bei dem Affen.

2. 10procentige Salpetersäure; nachdem dieselbe 1—1½ Tage eingewirkt hat, wurden die Stücke in steigendem Alkohol ausgewaschen und in Celloidin eingebettet. Angewendet bei den oben genannten Katzen und dem Affen.

3. 7procentige Sublimatlösung (nicht 10procentige, wie Trzebinsky irrthümlich angiebt; $HgCl_2$ löst sich nehmlich nur in 1 : 15 Wasser). Nach

6tägiger Einwirkung Nachhärtung und Auswaschung in steigendem Alkohol (60—100 pCt.), dem 0,5 pCt. Jod zugesetzt wurde, ebenfalls 6 Tage lang, dann Celloidineinbettung. Angewendet bei den so eben genannten Hunden und dem Affen.

Nur versuchsweise wurden verschiedene Osmiumsäure-Mischungen verwendet, nehmlich:

1. 1procentige Osmiumsäure.
2. Flemming'sches Gemisch (Chromosmiumessigsäure).
3. Hermann'sches Gemisch (Platinchlorid-Osmiumessigsäure).

Ich stand jedoch von ihrer Verwendung zu pathologischen Untersuchungen ab, weil auch die in Bezug auf die Durchtränkung der Blöcke relativ günstigste 1procentige Osmiumsäure noch sehr langsam und unvollständig eindringt. Einzig die auf Färbung der frischen Zerfallsprodukte der Markscheiden durch Osmiumsäure ausgehende Methode von Marchi und Alferi wurde bei Katze V und Hund V ausgedehnter in Anwendung gebracht.

Zur Markscheidenfärbung wurde theils die Pal'sche Färbung mit Nachfärbung in ammoniakalischem Carmin, hauptsächlich aber die neueste Modification der Weigert'schen Färbung mit Seignette-Salz-Kupferung verwendet, die ich nach verschiedenen Versuchen am einfachsten folgendermaassen combinirte: Die bei Zimmertemperatur etwa 12 Stunden in der Farbe gelegenen Schnitte wurden kurz in Wasser gespült, dann ½—3 Minuten (je nach der Dicke des Schnittes und der Dauer der vorgängigen Färbung) in die gewöhnliche Weigert'sche Ferricyankalium-Boraxlösung gebracht, nach Deutlichwerden der Zeichnung (schwarz auf hellbraun) in destillirtem Wasser einige Minuten gut gespült, in 5procentiger wässeriger Eosinlösung 1 Minute lang nachgefärbt, in 95procentigen Alkohol möglichst kurz entwässert, in Origanumöl aufgehellt und in Xylol-Canadabalsam conservirt. Diese letztere Behandlung liefert ganz gleiche Resultate, wie die Weigert'sche Behandlung mit Carbolxylol und Anilinölxylol, ist aber einfacher. Die auf diese Weise erhaltenen Bilder sind ähnlich, wie die nach Pal'scher Methode mit Carminnachfärbung erhaltenen; die feinsten markhaltigen Fasern sind aber besser gefärbt, als nach Pal, während die Eosinunterfärbung weniger scharf und leuchtend ist, als Carmin, aber für Orientirungspräparate völlig genügt. Ein Vortheil ist die relative Raschheit und Einfachheit der Procedur.

Als vorzügliche Färbung für alle Theile des Centralnervensystems mit schöner Kernfärbung wurde bei allen Härtungsmethoden Hämatoxylin-Eosin in saurer Lösung verwendet, das ein nach den Conservirungsmethoden etwas verschiedenes, aber stets vorzügliches Bild liefert. Nach Härtung in Müller-scher Flüssigkeit kam besonders zum Studium der Axencylinder auch Färbung mit ammoniakalischem Carmin zur Anwendung, die nach Vorbehandlung der Schnitte mit concentrirter wässeriger Chlorzinklösung während 24 Stunden und Nachbehandlung der gefärbten Schnitte während 12—24 Stunden mit 5procentiger Essigsäure (nach Kossowitsch) ausserordentlich scharfe und schöne Präparate giebt, auch wenn die Objecte in gewohnter Weise in Alkohol nachgehärtet waren.

Zur isolirten Färbung der Ganglienzellen und gleichzeitigen Darstellung ihrer feinen Structurverhältnisse diente die Nissl'sche Methylenblaufärbung, die in der von Edinger angegebenen Weise ausgeführt wurde, mit dem einzigen Unterschied, dass ich die Stücke nicht direct aus dem Alkohol aufklebte und schnitt, sondern nach der Alkoholhärtung in gewohnter Weise 2—3 Wochen in Celloidin einbettete und dann schnitt. Auf diese Weise erhält man feinere, gleichmässigere Schnitte und kann auch grössere Stücke untersuchen, als dies nach den Angaben von Edinger möglich ist. Ferner halten sich die Blöcke viel länger, ohne zu schrumpfen, als die direct aus Alkohol aufgesetzten Stücke. Die Schnitte wurden nach der Färbung in Benzin-Colophonium eingelegt, statt in Canadabalsam; aber auch so blassen die Ganglienzellen manchmal rasch ab, ohne dass ich einen bestimmten Grund finden konnte, während andere Präparate sich besser hielten. Jedenfalls ist es gut, die Schnitte stets bald zu untersuchen.

Versuchsweise wurde auch mit Pikrocarmin, Pikronigrosin, Nigrosin, Dahliaviolett und anderen Anilinfarben gefärbt, doch waren die Resultate nie besser, selten nur so gut, wie die mit den obengenannten Methoden erhaltenen, so dass ich nicht näher darauf eingehe.

Andere Methoden habe ich nicht versucht, theils weil sie keine ganz constanten Resultate geben, wie die Merckel'sche Färbung, die Goldfärbung von Freud, die Saffraninfärbung von Adamkiewicz, theils weil gerade die Structur der Ganglienzellen und der Axencylinder, auf die es mir besonders ankam, verdeckt wird; das letztere ist bekanntlich besonders bei den Imprägnationsmethoden von Golgi der Fall, welche andererseits in einer früher ungeahnten Weise Licht in den Zusammenhang der einzelnen Bestandtheile des Nervensystems gebracht haben.

2. Zur Histologie des normalen Centralnervensystems.

Die Kürze, mit der auch die neuesten und besten Lehrbücher der Anatomie des Centralnervensystems die Eigenschaften des Ganglienzellenprotoplasma behandeln, veranlasst mich, in dieser ganz besonders auf die Untersuchung der Ganglienzellen gerichteten Arbeit etwas ausführlicher auf diesen Gegenstand einzugehen. Es handelt sich dabei hauptsächlich um zwei Punkte:

a) die Färbbarkeit des Protoplasma,

b) die Struktur desselben.

Einige andere, das normale Centralnervensystem betreffende Beobachtungen werden im folgenden Abschnitte berührt werden.

a. Die Färbbarkeit des Protoplasma.

Seit der Anwendung von Färbungen bei der Untersuchung des Centralnervensystems fiel es nicht nur auf, dass der Kern

der Ganglienzelle sich mit Kernfarben relativ weniger intensiv färbt, als der Kern der meisten anderen Zellarten, sondern besonders auch, dass sich Kern und Protoplasma verschiedener Ganglienzellen gewissen Farbstoffen gegenüber verschieden verhalten. Der Erste, welcher auf dieses Verhalten genauer achtete, war Mauthner. Derselbe ging allerdings etwas weit, wenn er auf die verschiedene Färbbarkeit der Ganglienzellen gleich eine physiologische Eintheilung derselben zu gründen versuchte. Stieda erklärte sich gegen diese Auffassung und Deiters wies in seinem klassischen Werk darauf hin, dass der Zusammenhang der Zellen mit den verschiedenen Elementen des Nervensystems für ihre Classificirung ungleich wichtiger sei, als jene, wie er annimmt, der Schärfe des Experimentes entbehrenden Färbungsversuche. Dieselbe Stellung nahm Kölliker ein. Karabanowitsch sah ähnliche Tinctionsverschiedenheiten im Rückenmark des Frosches und fasste die blassen Zellen als embryonalen entsprechend auf. Denissenko unterschied später in seiner vergleichenden Arbeit über das Kleinhirn die Zellen nach ihrem Verhalten zu Hämatoxylin und Eosin, ebenso Bevor in einer Arbeit über den gleichen Gegenstand. Henle sah und beschrieb beim menschlichen Gehirn ähnliche Unterschiede, die er als Altersverschiedenheiten der Zellen auffasste. Hubrich sah Kerne ohne deutliches Protoplasma in blasenartigen Lücken liegen, wenn er menschliches Gehirn der Einwirkung von Wasser aussetzte. Forel fand in der grauen Substanz des Nagergehirns, besonders im centralen Höhlengrau, blasse Zellen, deren Protoplasma bisweilen so weit schwand, dass nur noch ein Kern in einer runden Gewebslücke lag. Er hielt sie nicht für blosse Kunstprodukte, sondern für vital bedingt. Später beschäftigte sich Ganser in seiner Arbeit über das Maulwurfsgehirn wieder mit diesen blasenförmigen Zellen, und kam zu dem Schluss, dass sie als Kunstprodukt aufzufassen seien. Weber sah derartige Zellen im Rückenmark und wollte sie von den „freien Kernen“ von Deiters abgetrennt wissen, ihren nervösen Charakter hervorhebend. (Es scheint mir übrigens aus der Arbeit von Deiters nicht unbedingt hervorzugehen, dass er diese Zellen den Bindegewebszellen zutheilt.) Einige Arbeiten über experimentelle Pathologie aus Petersburg, in welchen Färbungs-

differenzen an den Ganglienzellen als pathologische Veränderungen gedeutet wurden, gaben Anlass zu einer eingehenden Arbeit über diese und verwandte Fragen, nehmlich zu den Untersuchungen von Kreyssig. Derselbe hält die Zellen mit blassem Protoplasma für besonders empfindlich und weich. Sie sollen besonders häufig bei jugendlichen Thieren und am zahlreichsten im Lendenmark und Halsmark vorkommen. Im wesentlichen bezeichnet er aber die Differenzen als postmortal bedingt. Gegen diese letztere Anschauung trat nun Flesch in einer Reihe von Arbeiten auf, die theils von ihm selbst, theils unter seiner Leitung ausgeführt wurden (Untersuchungen von Koneff, Gitiss, Kotlarewsky). Er kommt zu dem Resultat, dass gewisse auf chemische Unterschiede zurückzuführende Färbungsdifferenzen existiren, die nicht als blosse Artefacte aufzufassen sind, sondern als durch Entwickelungs-, Senescenz- und vielleicht Functionsveränderungen beeinflusst. Trzebinsky, der im Anschluss an die Arbeiten von Kreyssig und Flesch den Einfluss verschiedener Härtungsmittel auf das Centralnervensystem genauer prüfte, konnte, ohne sich bestimmt auszusprechen, doch den Gedanken nicht abweisen, dass es sich nicht um Kunstprodukte, sondern um vitale Differenzen handeln möchte. H. Virchow, der ziemlich gleichzeitig auf die zahlreichen blassen Zellen der Substantia gelatinosa aufmerksam machte, gelangte hinsichtlich ihrer Bedeutung zu keinem bestimmten Schluss. Mehr technisches Interesse hat die letzte, über diesen Punkt erschienene Mittheilung von Kaiser, dass diese blassen Zellen durch Naphthylaminbraun leicht darzustellen seien.

Hervorzuheben ist, dass alle in der oben stehenden übrigens durchaus nicht erschöpfenden Zusammenstellung genannten Arbeiten das Vorkommen erheblicher Färbungsdifferenzen der Ganglienzellen am normalen Thier constatiren.

Dass diese Frage nicht schon jetzt abgeklärt ist, kommt wohl daher, dass in den letzten Jahren die Versilberung der Ganglienzellen nach Golgi immer mehr in Anwendung gebracht worden ist, eine Methode, bei der Färbungs- und Strukturverhältnisse des Protoplasma völlig verdeckt werden.

In Folgendem soll nun versucht werden, in kurzen Zügen das wiederzugeben, was ich bei Untersuchung des normalen Cen-

tralnervensystems von Katze und Hund gefunden habe. Der Beschreibung werden in erster Linie die durch Härtung in Müller'scher Flüssigkeit gewonnenen Präparate zu Grunde gelegt, schon deshalb, weil die oben erwähnten Arbeiten meist mit Chromsalzhärtung ausgeführt wurden, und weil diese in der That auch die Differenzen sehr gut zur Darstellung bringt. Zum Voraus soll noch bemerkt sein, dass ohne Berücksichtigung des noch schwebenden Grenzstreites zwischen Ganglienzellen und Gliazellen diejenigen als Ganglienzellen bezeichnet werden, welche durch einen (meist) bläschenförmigen Kern von 5—25 μ Durchmesser mit deutlichem Kernkörperchen ausgezeichnet sind. Ob und wie viele von den „freien Kernen" (Deiters) oder „Körnern" nervös sind, das kann nur durch Untersuchungsmethoden bestimmt werden, welche für unsere pathologischen Untersuchungen bis jetzt nicht verwerthbar sind (bes. die Methode von Golgi).

Auffallendere Differenzen als der Kern bietet das Protoplasma der Ganglienzellen dar. Es soll deshalb zuerst besprochen werden. Sowohl bei Hämatoxylinfärbung, als bei Behandlung mit ammoniakalischem Carmin und anderen Farbstoffen (z. B. Eosin, Saffranin) zeigen sich die einen Ganglienzellen gleichmässig dunkel gefärbt. Andere dagegen zeigen nur einen blassen, kaum bemerkbaren Farbton. Zwischen diesen Extremen finden sich — wenigstens an gewissen Stellen — verschiedene Uebergangsformen. Der verschiedenen Intensität der Färbung entspricht in der Regel eine Verschiedenheit in der Struktur, wenn man nach Chromsalzhärtung überhaupt von einer solchen sprechen darf. Während die dunkeln Zellen in der Regel ziemlich homogen aussehen, zeigen die hellen Exemplare eine mehr oder weniger deutliche Körnelung. Bisweilen zeigen sich Verschiedenheiten bei ein und derselben Zelle, in der Weise, dass entweder die eine Hälfte der Zelle dunkler ist, als die andere, oder häufiger so, dass eine schmale, helle Zone den Kern umgiebt, bisweilen auch die ganze Zelle umsäumt, während die dazwischen liegende breite Zone dunkler gefärbt ist. Auch durch gewisse Formverhältnisse unterscheiden sich die dunkeln von den hellen Zellen. Erstere zeigen meist mehr und deutlichere Fortsätze, letztere bieten dagegen häufiger rundliche Formen dar. Ferner findet sich bei den dunkeln Zellen nicht selten deutliche Schrum-

pfung und auch Vacuolisirung, während die blassen Zellen weder das eine, noch das andere deutlich erkennen lassen, wohl aber häufig, besonders an feinen Schnitten, einen körnigen Zerfall, der zu unscharf begrenzten Lücken, ja zu völligem Verschwinden des Protoplasma führen kann. Nicht selten sieht man den ursprünglich vom Zellleib eingenommenen, ringsum scharf begrenzten Raum nur noch von einigen radiär vom Kern zur Peripherie verlaufenden blassen Bälkchen eingenommen. In den so gebildeten Lücken finden sich bisweilen einzelne einkernige Leukocyten, bezw. deren Kerne. Dasselbe ist der Fall in den Retractionslücken der dunkeln Ganglienzellen, sowie in dem dicht an einer Zelle liegenden Gewebe. Die Zahl dieser Leukocyten kann bei Vorderhornganglienzellen am normalen Thier auf 12 und mehr steigen. Im Protoplasma der mittleren und helleren grossen Vorderhornzellen finden sich oft Haufen feinster dunkelblauer Körnchen (bei Hämatoxylinfärbung). Braunes oder gelbes Pigment enthalten die Ganglienzellen in der Regel weder beim Hund, noch bei der Katze, wohl aber beim Affen. Die grösseren Protoplasmafortsätze zeigen das gleiche Verhalten, wie die Hauptmasse der Zellen.

Zu berücksichtigen ist nun noch der Kern. Derselbe erscheint in der Mehrzahl der Ganglienzellen als kugeliges, oder ellipsoidisches Bläschen von relativ geringer Färbbarkeit, und zwar ist die Farbe meist um so dunkler, je kleiner der Kern ist. In seinem Innern enthält er ein grosses, rundes Kernkörperchen, das meist eine bis mehrere helle Stellen enthält, die als sogenannte Vacuolen gedeutet werden. Die grösste derselben, etwa ½ vom Durchmesser des Kernkörperchens einnehmend, entspricht wohl dem als Nucleolulus bezeichneten Gebilde. Neben dem Kernkörperchen findet man bei der Härtung in Müller'scher Flüssigkeit noch kleinere und viel blasser gefärbte Körnchen, die sich bei Alkoholfixirung bezw. auch Behandlung mit Salpetersäure oder Sublimat deutlich als Knotenpunkte eines ziemlich spärlichen Chromatinnetzes darstellen. Dasselbe steht oft in Beziehung zum Nucleolus, was zu den Angaben über Fortsätze des Kernkörperchens geführt haben mag. Neben diesen schön ausgebildeten, meist hellen Kernen, die sich hauptsächlich in den Zellen mit hellem oder mässig gefärbtem Protoplasma fin-

den, fallen auch beim normalen Thier unregelmässigere Kerne auf, und zwar finden sich die verschiedensten Uebergänge von ganz scharfer zu etwas unbestimmter Contourirung und von kreisrunder Begrenzung zu welligem bis deutlich dreieckigem, ja beinahe gelapptem Umriss. Diese unregelmässigen Kerne sind in der Regel erheblich dunkler gefärbt, als die scharf bläschenförmigen, und lassen die innere Struktur, Kernkörperchen und Chromatinnetz, viel weniger deutlich erkennen. Bemerkenswerth ist, dass sie sich hauptsächlich in den ganz dunkel gefärbten Zellen finden, seltener in mittelstark gefärbten und gar nicht in den ganz hellen. Oefter richtet sich ihre Form dabei nach derjenigen der Zelle (z. B. Dreieckform bei den Pyramidenzellen der Grosshirnrinde).

Bei den anderen, oben genannten Härtungsmethoden erscheint der Kern in der Regel ebenfalls als Bläschen. Doch kommen auch da abweichende Formen vor.

Eine kurze Durchsicht der Haupttheile des Centralnervensystems mit Rücksicht auf den Färbungsgrad der Zellen ergiebt folgendes Resultat:

Im Rückenmark zeigen die grossen multipolaren Vorderhornzellen sowohl im Kern als im Protoplasma alle Uebergänge von dunkeln Zellen und unregelmässigem Kern bis zu farblosem Protoplasma mit hellem, scharf begrenztem Kern, allerdings mit Vorherrschen der mittelstarken Färbung und der regelmässigen Kerne. Nach dem Hinterhorn hin und in demselben finden sich häufig etwas kleinere, längliche, sonst ähnliche, meist ziemlich dunkle Zellen. Daneben findet man vereinzelt in der ganzen grauen Substanz, ganz besonders zahlreich aber in der Substantia gelatinosa Rolandi kleinere blasse Ganglienzellen mit wenigen meist in der Längsrichtung des Rückenmarks verlaufenden, oder ohne sichtbare Fortsätze.

Im verlängerten Mark finden sich ähnliche Verhältnisse. Die Zellen der motorischen Kerne zeigen mit geringen Abweichungen den Charakter der grossen Vorderhornzellen, diejenigen der sensiblen Kerne, Vagus, Glossopharyngeus, Acusticus, Trigeminus sind meist kleiner und gleichmässiger dunkel gefärbt. Daneben finden sich wieder theils zerstreut, theils um den Centralkanal gehäuft, theils in der Substantia gelatinosa Rolandi

zahlreiche kleine ganz blasse Zellen mit wenig sichtbaren Fortsätzen.

Im Kleinhirn färben sich die Purkyne'schen Zellen meist ziemlich gut, mit Ausnahmen, während sich Zellen von schwacher Färbung ziemlich zahlreich in der moleculären Schicht finden. In der Körnerschicht erkennt man die Körner, ohne deutliches Protoplasma, dann die mit Eosin färbbaren, von Denissenko auch als Zellen bezeichneten, netzartig verbundenen Gebilde ohne deutliche Kerne und endlich deutliche Ganglienzellen mit blassem Protoplasma.

Im Grosshirn, d. h. in dessen Rinde, färbt sich das Protoplasma der meisten Pyramidenzellen schlecht. Zwischen diesen blassen Zellen finden sich, besonders in den tieferen Schichten, bei den grossen Pyramidenzellen, aber auch vereinzelt bis in die oberflächlichen Schichten hinaus Zellen, die sich ganz dunkel färben. Die Fortsätze der letzteren Zellen färben sich wie die Zellen selbst dunkler, als das umgebende Grundgewebe, während die hellen Zellen sammt ihren Fortsätzen sich durch ihre hellere Farbe vom Grundgewebe abheben. Da die letztere Zellform bedeutend überwiegt, so erscheint oft die Hirnrinde von einem hellen Kanalsystem durchzogen, dessen Hauptrichtung senkrecht zur Hirnoberfläche steht. — Von den Kernen gilt auch hier das in der allgemeinen Uebersicht Gesagte. Sind sie unregelmässig, so herrscht meist die Dreieckform vor. Uebergänge von einer Form in die andere kommen auch hier vor, sind aber viel weniger häufig, als bei den grossen Vorderhornzellen.

Die Constanz dieser Befunde auf allen Schnitten bei allen untersuchten Thieren spricht, wie schon Flesch betont, mit aller Entschiedenheit dafür, dass den genannten Differenzen nicht zufällige postmortale Härtungs- und Fixirungsunterschiede, sondern vitale Eigenthümlichkeiten zu Grunde liegen. Auch der Umstand, dass die beschriebenen Differenzen bei den intra vitam mit Müller'scher Lösung injicirten und also sofort durchtränkten Thieren so gut vorkam, wie bei dem erst einige Stunden post mortem injicirten oder den ohne Injection in Müller'scher Lösung gelegten Stücken, lässt eine Erklärung der Differenzen durch blosse Härtungsverschiedenheiten mit grosser Wahrscheinlichkeit ablehnen. Endlich wäre es nicht leicht erklärbar, warum ge-

wisse Zellen sich von den anderen so sehr unterscheiden sollten trotz der gleichen äusseren Bedingungen, wenn nicht eine vitale Differenz zu Grunde läge.

Ist diese letztere Anschauung richtig, so werden sich die Ganglienzellen wahrscheinlich auch bei anderen Härtungsmethoden von einander unterscheiden. Dies ist nun zweifellos der Fall.

In Betracht kommen Alkoholhärtung entweder rein, oder nach Fixirung der Objecte in 10procentiger Salpetersäure oder 7procentigem Sublimat.

Wenn Trzebinsky jene auffallend schwach gefärbten Ganglienzellen des Rückenmarks bei Alkohol- und Sublimatbehandlung, sowie an frischen Präparaten nicht finden konnte, so hatte er insofern Recht, als dieselben nicht in gleicher Form erscheinen, wie in Präparaten nach Chromsalzhärtung. Sie unterscheiden sich aber nichtsdestoweniger ganz deutlich von den anderen Zellformen. Während nehmlich die grossen Vorderhornzellen des Rückenmarks und die ihnen im Bau entsprechenden Zellformen anderer Stellen ein in ganz bestimmter Weise differenzirtes Protoplasma zeigen, so sieht man von den kleineren blassen Zellen bei den genannten Härtungsmethoden meist nur den Kern. Das Protoplasma ist in geringer Menge vorhanden, und, wo es überhaupt erkennbar ist, oft gleich gefärbt, wie das umgebende Gewebe, was seinen Nachweis erschwert. In der Grosshirnrinde, wo bei Härtung in Müller'scher Lösung die blassen Zellen sich in ausgesprochenster Form finden, sind die Verhältnisse für die Beurtheilung der Befunde etwas schwieriger.

Auf die angedeuteten Unterschiede soll bei Anlass der Besprechung der Zellstruktur eingegangen werden.

b. Die Struktur des Protoplasma.

Die ersten Angaben über eine complicirtere Struktur des Ganglienzellenprotoplasma machte Stilling, der Nervenfasern und Zellen aus feinen Röhren zusammengesetzt sein liess. Später sahen Remak, Leydig, Beale und Andere theils concentrische, theils nach den Zellfortsätzen hin gerichtete feine Streifung des Protoplasma, ohne dabei von Fibrillen zu sprechen. Einen eigentlich fibrillären Bau beschrieb zuerst Frommann,

der ein complicirtes System von Fäden mit ihren Hüllen aufstellte, die vom Kern und Kernkörperchen ausgehen sollten. M. Schultze, Leydig und andere Forscher, besonders Kölliker konnten sich von dem letztgenannten Verhalten nicht überzeugen. M. Schultze nahm für das Protoplasma der Zelle und ihrer Fortsätze an, dass in demselben Fibrillen, bezw. Fibrillenzüge verlaufen, zwischen welche in die Grundsubstanz feine, in Reihen angeordnete Körner eingelagert seien.

Butzke modificirte diese Anschauung dahin, dass er die Körnerreihen für varicöse Anschwellungen von Fibrillen erklärte. Arndt dagegen wollte von einem fibrillären Bau nichts wissen, sondern liess in einer nicht differenzirten Grundsubstanz Elementarkügelchen sich als Ausdruck der Zellfunction in Längs- und Querreihen ordnen. Diese Reihen von Elementarkügelchen entsprachen offenbar den Körnerreihen von Schultze und den Varicositäten von Butzke. Nun trat Boll gegen jede Fibrillentheorie auf, indem er die Ganglienzellen des elektrischen Lappens vom Torpedo als fein granulirt, ohne präformirte Fibrillen beschrieb, dieselben Zellen, welche Schultze ebenfalls in frischem Zustande untersucht als fibrillär bezeichnete. Frommann und später Schwalbe nahmen einen reticulären Bau des Protoplasma an, auf den die von M. Schultze angenommene fibrilläre Struktur zurückzuführen sein sollte.

Trotz dieser abweichenden Ansichten scheint der fibrilläre Bau mit diesen oder jenen Modificationen in den folgenden Jahren allgemein angenommen worden zu sein.

Nissl kommt nun das grosse Verdienst zu, in unsere Kenntnisse von der Struktur der Ganglienzellen ein neues Element eingeführt zu haben. Er zeigte, dass nach einfacher Härtung in Alkohol bei nachheriger geeigneter Färbung die Ganglienzelle deutliche und scharfe Strukturelemente zeigt, welche bei der bisher üblichen Chromsalzhärtung nicht zu erkennen sind. Nur wenige haben nach ihm diese Methode weiter benutzt, wie besonders Friedmann und Schaffer. Obersteiner und Edinger erwähnen sie in ihren ausführlichen Werken über das Centralnervensystem erst in den letzten, 1892 erschienenen Auflagen, Letzterer mit einer Modification der Färbung, die mir sehr gute Resultate gegeben hat.

Nach einer anderen, schon früher angewandten Behandlungsmethode, nehmlich mit Silbernitrat, kam neuerdings Jakimowitsch, wie früher schon Schmidt, Grandry, Frommann, Arndt, für Ganglienzelle und Fortsätze zur Ansicht, dass die Fibrillen aus einzelnen Partikeln bestehen, die in der Ruhe unordentlich zerstreut, bei Thätigkeit der Zelle aber so gruppirt wären, dass nicht nur Längs-, sondern auch Querstreifung auftrete. Es scheint, wenigstens was die Ganglienzellen betrifft, dass Jakimowitsch wesentlich die nach Schultze interfibrillären Körnchen gesehen hat. Auch Altmann findet in den Ganglienzellen körnig-fibrilläre Struktur und zwar kommt er zu dem Resultat, dass die von ihm nach Chromosmiumfixation mit Säurefuchsin dargestellten Körnerreihen nicht interfibrillär liegen, sondern dass die Fibrillen selbst in die von ihm als Bioblasten bezeichneten Körner zerfallen. In letzter Linie kommt nun Nansen gestützt auf seine vergleichenden Studien wieder auf die alte Röhrentheorie von Stilling in modificirter Form zurück und leugnet die Existenz von Fibrillen im Centralnervensystem — ob mit Recht, das lässt sich heute noch nicht sagen. —

Da das nach der Methode von Nissl erhaltene Strukturbild der Ganglienzellen noch nicht allgemein bekannt ist, so gehe ich in Folgendem genauer auf dasselbe ein, so wie ich es an normalen Katzen und Hunden fand. Als Paradigma diene eine grosse Vorderhornzelle. (Vergl. Taf. XIV.)

Dieselbe besteht aus einer sich mit Methylenblau blass färbenden und dadurch von der ungefärbten Umgebung abhebenden, homogenen Grundsubstanz, in der ich eine fibrilläre Struktur nicht mit Sicherheit nachweisen konnte. In diese eingelagert finden sich die von Friedmann und Kronthal (s. unten) genauer beschriebenen Gebilde, die ich ihrer Form und Färbbarkeit wegen am liebsten als chromophile Spindeln bezeichnen möchte (chromatische Streifen von Friedmann). Für die Bezeichnung: Fibrillen scheint mir ihre Dicke (bis 1,5 μ) zu gross, ihre Länge oft zu gering und ihre Form zu unregelmässig, abgesehen davon, dass ich sie durchaus nicht mit den M. Schultze'schen Fibrillen identificiren möchte. Sie besitzen eine Länge von wenigen bis 20 und mehr μ, sind auf dem Querschnitt rundlich oder eckig, nicht platt, und färben sich intensiv mit Me-

thylenblau und anderen Anilinfarben, ebenso auch mit Hämatoxylin und, wenn auch schwächer, mit ammoniakalischem Carmin. Bei Anwendung von Oelimmersion zeigen sie etwas unregelmässige, feinzackige Ränder, als beständen sie aus feinsten Körnchen, und sind die Präparate etwas stark entfärbt, so sieht man in ihrem Innern blaue Punkte und grössere unregelmässigere blaue Flecke, zwischen denen kleinere oder grössere Lücken liegen. Die feinen Enden dieser Spindeln scheinen häufig auch aus feinsten Körnchen zu bestehen und hängen oft mit den Enden benachbarter Spindeln zusammen. Ihre Anordnung in der homogenen Grundsubstanz zeigt folgende Eigenthümlichkeiten: An der Peripherie findet sich bisweilen, aber nicht regelmässig, eine schmale Zone Grundsubstanz frei von Spindeln. Ebenso ist eine ganz schmale Zone um den Kern bisweilen, besonders bei Hämatoxylin- nicht sicher bei Methylenblaufärbung von denselben frei. In der dazwischen liegenden Zone verlaufen die Spindeln nun im Ganzen möglichst parallel zur Zelloberfläche. Am Zellkörper selbst zeigen sie also eine mehr oder weniger concentrische Anordnung. Nach den Protoplasmafortsätzen hin verlassen sie dieselbe und verlaufen in der Richtung des Fortsatzes. Ein Uebergehen in den Axencylinderfortsatz konnte ich dagegen in den wenigen Fällen, wo ich einen solchen deutlich erkannte, nicht nachweisen. In den Protoplasmafortsätzen lassen sie sich an etwas intensiv gefärbten Präparaten noch weithin verfolgen, in geringer Zahl, etwa 1—3 im Querschnitt neben einander gelegen. Sie liegen, wie sich an Querschnitten der Fortsätze erkennen lässt, mit Vorliebe etwas nahe der Oberfläche, doch nicht auf derselben, sondern im Protoplasma eingebettet und bisweilen auch ganz in der Mitte desselben.

Der Verlauf in der Hauptausdehnung der Zelle lässt sich am schönsten bei den spindelförmigen Zellen sehen. Bei den verschiedene Hauptrichtungen darbietenden multipolaren Zellen dagegen strahlt gegen jeden grösseren Protoplasmafortsatz hin ein convergirendes Bündel von Spindeln aus, das im Verlauf des Fortsatzes immer spärlicher wird, indem die Spindeln theils verschwinden, theils dünner werden. In einer mehr centralen, an den Kern anstossenden Schicht treffen sich diese Bündel und werden durch einzelne chromophile Körner ersetzt, welche

den Durchmesser der Spindeln zeigen und wie diese aus feinsten Körnchen zu bestehen scheinen. Verfolgt man diese Körner durch Drehen der Mikrometerschraube in den verschiedenen Schichten des Schnitts, so zeigt sich, dass sie meist Querschnitte von Spindeln und nicht eigentliche Körner darstellen, wie auch Friedmann betont[1]).

Je nachdem der Schnitt zur Hauptrichtung der Zelle senkrecht oder parallel geführt wird, zeigt die Zelle einen körnigen, „reticulären" oder einen streifigen, „fibrillären" Bau, und wenn die Zelle verschiedene Hauptrichtungen zeigt, so werden die Spindeln theils längs, theils schräg oder quer getroffen und es combiniren sich beide Bilder in derselben Zelle.

Was nun die Frage anlangt, in welcher Beziehung diese Spindeln und Körner zu dem von den früheren Autoren, besonders von M. Schultze angenommenen Bau der Ganglienzellen stehen, so möchte ich mich nur dahin äussern, dass mir die dem mikroskopischen Bilde nach aus feinsten Körnchen bestehenden chromophilen Spindeln am ehesten mit dem schon öfter beschriebenen körnigen Element der Ganglienzellen in Beziehung zu stehen scheinen. Es würden also die Spindeln den interfibrillären Körnerreihen von M. Schultze entsprechen, während die Fibrillen selbst in der zwischen den Spindeln liegenden, blass gefärbten Grundsubstanz zu suchen wären.

Eine sichere Entscheidung müsste hauptsächlich die Untersuchung grosser Ganglienzellen geben (z. B. vom Torpedo).

Dieser Beschreibung entsprechen die grossen Ganglienzellen des Rückenmarks, die am zahlreichsten in den Vorderhörnern vorkommen (bisher meist als motorische Ganglienzellen bezeichnet), ferner die analog gebauten, aber kleineren und häufig in einer Richtung besonders entwickelten Ganglienzellen der Hinterhörner (bisher oft als sensible Ganglienzellen bezeichnet), ferner die Zellen der motorischen Kerne der Medulla oblongata und mit einigen Modificationen auch diejenigen der sensiblen Kerne, sowie viele im Rückenmark, besonders in der Raphe, zerstreute Zellen. Die Zellen der oberen und unteren Olive, so-

[1]) Immerhin ist es möglich, dass hier bisweilen auch statt der Spindeln gröbere chromophile Körner von der Dicke der Spindeln vorkommen, was mir an manchen Stellen wahrscheinlich wurde.

wie diejenigen des accessorischen (ventralen) Acusticuskerns zeigen ein etwas abweichendes Verhalten, immerhin aber auch Differenzirung in chromophile Gebilde. Die Purkyne'schen Zellen des Kleinhirns lassen auch chromophile Spindeln und streifigen Bau erkennen. Doch ist derselbe nie so schön, wie an den grossen Vorderhornzellen. Häufig sieht man hier die chromophile Substanz in grösseren Körnern dem Kern anliegen. In der Grosshirnrinde entsprechen die grossen Pyramiden dem streifigen Typus, der sich aber meist weniger schön darstellt, als an den Rückenmarkszellen. Auch unter den kleineren Pyramidenzellen zeigen einzelne eine Andeutung davon, meist aber ist ihr Protoplasma diffus bläulich gefärbt und enthält nur einzelne blaue Körner. Dasselbe gilt nun auch mehr oder weniger von allen dem kleinen, blassen Typus angehörigen Ganglienzellen in der Substantia gelatinosa Rolandi, wie in der Kleinhirnrinde und im centralen Höhlengrau. Wenn sich mit der Nissl'schen Methode bei diesen Zellen überhaupt ein Protoplasma erkennen lässt, so ist es eine schmale bläuliche Zone eventuell mit einigen dunkelblauen Körnchen, die gelegentlich einen dunklen Saum um den Kern darstellen können und sich in einen oder zwei feine Ausläufer fortsetzen.

Dies alles zeigt sich bei der ausschliesslich nach reiner Alkoholhärtung anwendbaren Nissl'schen Färbung, oder etwas weniger schön und scharf auch bei Hämatoxylinfärbung der in Alkohol, Sublimat oder Salpetersäure gehärteten Präparate und lässt eine Unterscheidung der Ganglienzellen in zwei grosse Gruppen wohl als berechtigt erscheinen. Dieselben unterscheiden sich noch durch einen weiteren Punkt, der mir besonders bei der Untersuchung der Schnitte nach Salpetersäure- und Sublimathärtung aufgefallen ist, aber entschieden auch bei der Nissl'schen Conservirung und Färbung. Während nehmlich die Zellen der 1. Gruppe, diejenigen mit deutlicher Streifenstruktur, sich durch den ganzen (½—1 cm grossen) Block ziemlich gleichmässig conservirt zeigen, so bemerkt man, dass besonders in der Grosshirnrinde, aber auch im Rückenmark und Kleinhirn die Zellen der 2. Gruppe in einer schmalen (etwa 0,3—1,0 mm breiten) Randzone des Blockes ein bei Hämatoxylinfärbung auffallend dunkleres Protoplasma zeigen, als in den übrigen, mehr central

gelegenen Partien. Ferner enthalten sie auch mehr durch Methylenblau färbbare Substanz. Es lässt dies annehmen, dass das Protoplasma dieser Zellen einer sehr raschen Fixirung bedarf, um später noch der Färbung zugänglich zu sein, im Gegensatz zum resistenteren Protoplasma der 1. Gruppe.

Vergleicht man nun dieses Resultat mit denjenigen von Schnitten aus Müller'scher Lösung, so ergiebt sich, dass gerade diejenigen Zellen in Müller'scher Flüssigkeit die Form der von Forel, Ganser u. A. beschriebenen blasenartigen oder der von mir früher als blasse Zellen bezeichneten Gebilde (ein Theil der chromophoben Zellen von Flesch) annehmen, welche sich bei der eben beschriebenen Weise als sehr empfindlich für Fixirung erwiesen haben.

Die Uebereinstimmung der Resultate beider Härtungsmethoden scheint mir aber noch etwas weiter zu gehen. Wie schon oben bemerkt, finden sich unter den Vorderhornzellen alle Uebergänge von dunkeln zu hellen Formen (chromophile und chromophobe Zellen von Flesch). Vergleicht man dieselben Zellen bei Nissl'scher Färbung, so fällt auf, dass in verschiedenen Zellen die chromophilen Spindeln verschieden dicht stehen. Der einfachste Zusammenhang dieser zwei Beobachtungen scheint mir nun in der Annahme zu liegen, dass durch Einwirkung der Chromsalze die Substanz der chromophilen Spindeln sich in die Grundsubstanz auflöst, bezw. diffundirt und auf diese Weise dem Protoplasma eine je nach der Zahl der Spindeln mehr oder wenig grosse diffuse Färbbarkeit mittheilt. Dass die Spindeln auch in frischem Zustande vorhanden sind, ergiebt sich, wie mir scheint, mit Sicherheit aus der Beobachtung Kronthal's, die ich durchaus bestätigen kann[1]). Dieser Ansicht ist auch Friedmann,

[1]) Ueberdies will ich bemerken, dass man gelegentlich auch bei Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit Gebilde sieht, welche offenbar den durch Alkoholbehandlung erhältlichen Spindeln und Körnern entsprechen, wenn auch mit einigen Unterschieden. Ich verweise hier auf die Untersuchungen von Frl. Kossowitsch über das Rückenmark eines Mikrocephalen. Dieselbe fand die motorischen Ganglienzellen des Rückenmarks und der Medulla oblongata grobkörnig und zwar nach der gewöhnlichen Erhärtung in Müller'scher Flüssigkeit und Spiritus. Ich habe selbst ihre Präparate mit den meinigen verglichen und finde nur ihre Körner weniger scharf contourirt, klumpiger, und die Spin-

wenn er auch die leicht anzunehmende Einschränkung macht, dass (besonders bei Kaltblütern) die Form der Gebilde durch die Alkoholwirkung etwas verändert werde.

Die vorstehende Ansicht über den Zusammenhang der chromophilen Spindeln mit der Färbbarkeit des Protoplasma bei Chromsalzhärtung ist schon durch Benda angedeutet, von Flesch aber bestritten worden. Benda leitet nehmlich die verschiedene Färbbarkeit des Protoplasma von verschiedenem Gehalt der Zellen an gewissen, nach ihm bei Behandlung der Präparate mit Pikrinsäure oder mit Flemming'scher Lösung in den Ganglienzellen sichtbar werdenden Granula ab, die er bei Härtung in Müller'scher Lösung nicht findet. Dass diese Granula mit den chromophilen Spindeln, bezw. Querschnitten von solchen übereinstimmen, kann nach dem Bisherigen nicht zweifelhaft sein. Dasselbe gilt von den Granula, die H. Virchow in den Vorderhornzellen des Kaninchens gefunden hat. Ob die Granula dagegen, von denen Flesch sagt, dass ihre Menge mit dem Grad der Färbbarkeit des Protoplasma nicht zusammenhänge, die gleichen sind, scheint mir nicht sicher, denn er giebt von ihnen an, dass sie Boraxcarmin annehmen, nicht aber neutralen Carmin. An den Präparaten von Frl. Kossowitsch sind die Körner gerade bei letzter Färbung am deutlichsten und ich überzeugte mich auch von der Färbbarkeit der chromophilen Spindeln durch ammoniakalischen (durch Stehen neutral gewordenen) Carmin. Altmann hat in den Ganglienzellen der Katze Granula (feine Bioblasten) zu Reihen angeordnet gefunden, die der Zelle ein ähnliches streifiges Aussehen verleihen, wie die chromophilen Spindeln. Allerdings liegen, seinen Abbildungen nach zu schliessen, seine Körnerreihen dichter, als ich es bei der Behandlung nach Nissl von den chromophilen Spindeln gesehen habe.

Anhangsweise will ich hier noch einige Bemerkungen über zwei in der letzten Zeit mehrfach empfohlene Härtungsmittel, die 10procentige Salpetersäure und die concentrirte (7procentige) wässerige Sublimatlösung folgen lassen, besonders im Vergleich zur Alkohol- und Chromsalzhärtung.

delform weniger ausgeprägt, als bei den nach Nissl'scher Behandlung sichtbar werdenden chromophilen Elementen. Ferner zeigte mir Herr Prof. Langhans Ganglienzellen von ähnlichem grobkörnigem Aussehen im menschlichen Rückenmark bei Behandlung nach Marchi.

Beide conserviren die Structur der grossen Ganglienzellen (1. Typus) recht gut und erhalten das Kerngerüst für nachträgliche Färbung besser, als Müller'sche Lösung, und zwar würde ich dem Sublimat den Vorzug geben, da er eine schönere Hämatoxylinfärbung ermöglicht, als die Salpetersäure und da er, soweit ich beurtheilen kann, besser eindringt. Beide Methoden haben mir nach Celloidineinbettung dünnere Schnitte ergeben als blosse Alkoholhärtung; ich kann nicht sagen, aus welchem Grunde. Indessen stehen ihrer allgemeinen Anwendung verschiedene Nachtheile entgegen: Erstlich erlauben sie die Färbung mit Methylenblau nicht, dann dringen sie nur langsam ein, so dass nur die oberflächlichen Zellen der 2. Gruppe rasch genug fixirt werden, um sich gut färben zu lassen, und endlich führen beide Methoden häufig zur Bildung von lästigen Kunstprodukten, die ich nirgends erwähnt fand und deshalb hier nicht übergehen will. In der weissen Substanz aller Theile des Centralnervensystems, sowie spärlicher in denjenigen Partien der grauen Substanz, die von zahlreichen markhaltigen Fasern durchsetzt sind, finden sich nehmlich kuglige, rundliche Gebilde von 2—5—10 μ Durchmesser, die sich mit Hämatoxylin blau färben, bei Salpetersäurehärtung viel intensiver und damit störender, als bei Sublimathärtung. Auffallend ist bei der letzteren, dass sie sich am dichtesten finden in einer etwa 150 μ von der Oberfläche des Blockes entfernt liegenden Schicht. Die oben angegebene Art ihres Vorkommens mit den markhaltigen Nervenfasern lässt am ehesten annehmen, dass es sich um coagulirtes Myelin handelt. Bei der Salpetersäure treten diese Kunstprodukte in so störender Weise auf, dass ich im Ganzen auf ihre Anwendung verzichten möchte, besonders, da sie keinen Vortheil vor der Sublimathärtung hat. Bei dieser sind diese kugligen Gebilde weniger zahlreich und, was wichtig ist, viel weniger stark gefärbt, so dass sie nicht so sehr stören, besonders da diese Härtung ja ohnehin mehr nur zum Studium der grauen Substanz verwendet wird, wo sie sehr schöne Bilder giebt. Dass die Kerne in Salpetersäure und Sublimat besser conservirt werden, als durch absoluten Alkohol, war nicht in auffallender Weise zu sehen. Der Nachtheil der unvollständigen, oder zu langsamen Durchtränkung der Blöcke, welcher allen Methoden, am wenigsten noch dem Alkohol, anhaftet, kann in gleicher Weise, wie es bei der Conservirung in Müller'scher Flüssigkeit geschah, durch Injection möglichst eliminirt werden, und zwar müsste nach dem Verbluten des Thieres das noch im Gefässsystem desselben befindliche Blut durch physiologische Kochsalzlösung von Körpertemperatur ausgespült werden, damit es nicht durch die bei Berührung mit der Härtungsflüssigkeit sofort erfolgende Coagulation eine gleichmässige Durchtränkung des Capillarsystems unmöglich macht. Diese Ausspülung konnte bei der Müller'schen Flüssigkeit deshalb unterbleiben, weil sich das Blut bei Berührung mit derselben nicht coagulirt.

Inwiefern nun die Unterscheidung der Ganglienzellen in zwei grosse Gruppen, wie sie im Vorstehenden angedeutet worden ist, vitalen Verhältnissen entspricht, und inwieweit dies zu einer

Eintheilung der Ganglienzellen berechtigt, diese Frage hat schon Flesch in seinen und seiner Schülerinnen Arbeiten berührt. Er legt besonderen Werth auf Entwickelungs-, Senescenz- und Functions-Verschiedenheiten.

Neben diesen Unterschieden muss man, was in etwas anderer Weise schon Arndt betont hat, noch an verschiedene Stadien einer gleichartigen Function denken (Erholung, Ermüdung), die vielleicht hier ihren anatomischen Ausdruck finden.

Nicht nur für die Anatomie und Physiologie, sondern auch für die Pathologie der Ganglienzellen wird die Berücksichtigung dieser feineren Strukturverhältnisse von Nutzen sein. Die erste grössere derartige Arbeit ist diejenige von Friedmann, der mit dieser Färbung die Folgen der Aetzentzündung auf der Hirnrinde und später die acute Myelitis untersuchte. Ferner wurde das Rückenmark des Menschen bei Lyssa von Schaffer nach der Nissl'schen Methode untersucht.

Der Angabe meiner Befunde an den operirten Thieren will ich noch kurz die Kriterien voranschicken, an welche ich mich bei der Beurtheilung der mikroskopischen Bilder hielt. Es scheint mir dies um so nothwendiger, als in einer Reihe von Arbeiten (Rosenbach, v. Tschisch, Danilo, Rogowitsch u. A.) bis in die neueste Zeit postmortale Veränderungen als pathologisch gedeutet worden sind, trotz der gründlichen Arbeiten von Kreyssig, Schultz, Trzebinsky.

3. Kriterien der pathologischen Veränderungen.

a. Die Ganglienzellen.

Am Kern der Ganglienzellen wird besonders die Schrumpfung als pathologisch beschrieben, und es ist nicht zu leugnen, dass ein überwiegendes Vorkommen geschrumpfter Kerne pathologisch sein kann. Doch muss ich aufmerksam machen, dass bei allen Conservirungsmethoden, die ich geprüft habe, geschrumpfte Kerne, d. h. solche, die ihre Bläschenform verloren, unregelmässig, schmal, eckig oder zackig geworden sind, auch normal vorkommen, so gut wie bei Chromsalzhärtung Kerne, die im Ganzen ihre rundliche Form erhalten, aber ihre scharfe Begrenzung verloren haben, dass also die Formveränderung des Kerns ohne andere pathologische Veränderungen nicht ohne wei-

teres als krankhaft bezeichnet werden darf. Ob es sich dabei um blosse Misshandlung des Kerns durch die Schnittführung, oder um zu starke oder zu schwache Einwirkung der Conservirungsflüssigkeiten handelt, oder, was nicht unwahrscheinlich ist, zum Theil um normale vitale Unterschiede in den Kernen, das kann hier nicht entschieden werden.

Ueber die Pathologie des Nucleolus habe ich nur wenige Angaben gefunden und selbst keine Beobachtungen gemacht. Nach Friedmann hält sich derselbe bei acuter, experimenteller Myelitis länger, als der Kern, geht aber schliesslich auch in Stücke. Die dem Nucleolus von Trzebinsky abgesprochenen Vacuolen habe ich bei verschiedenen Behandlungsmethoden gesehen; ich möchte jedoch bemerken, dass es sich vielleicht eher um Einlagerung stark lichtbrechender, wenig färbbarer Körnchen handelt, als um Vacuolen, wenigstens sahen sie bei Alkoholhärtung bisweilen deutlich dunkel contourirt aus. Aus Fett bestehen sie der Osmiumsäurebehandlung nach nicht. Deiters hält sie für postmortale Zerklüftungsprodukte.

Bei dem öfter, auch von Rogowitsch, als pathologisch citirten Schwinden des Kerns ist zu berücksichtigen, dass schon normal in jedem Präparat eine Anzahl von Ganglienzellen sind, deren Kern sich zufällig nicht im Schnitte befindet. Es ist deshalb dieses Kriterium mit Vorsicht zu benutzen und nur dann im Sinne einer pathologischen Veränderung zu deuten, wenn für gleiche Schnittdicke das Verhältniss der kernhaltigen zu den kernlosen Zellen vom Normalen erheblich abweicht. Diese Zählung ist aber nicht immer ausgeführt worden, wenigstens nicht von Rogowitsch.

Kerntheilungsfiguren sah ich bei meinen meist erwachsenen Versuchsthieren nie.

Am Protoplasma ist es — Chromsalzhärtung vorausgesetzt — in erster Linie die verminderte Färbbarkeit, welche als pathologisch angesprochen wurde. Da aber, wie oben auseinandergesetzt wurde, die normale Färbbarkeit der Ganglienzellen ausserordentlich verschieden ist, so wäre ein solcher Schluss nur dann erlaubt, wenn Zellen an einer Stelle, wo sie normal regelmässig dunkel sind, nun hell erscheinen und umgekehrt, oder wenn eine Stelle mit verschieden färbbaren Zellen nur helle oder

nur dunkle enthielte. Darauf finde ich, hat Rogowitsch aber zu wenig Rücksicht genommen. Er macht allerdings darauf aufmerksam, dass sich wenig färbbare Zellen auch normal finden, aber nur an gewissen Stellen, die er daher nicht weiter berücksichtigt. Vielleicht bezieht sich dies auf die Zellen der Substantia gelatinosa Rolandi, in welcher solche blasse Zellen allerdings in grosser Zahl vorkommen. Dass aber helle Formen sowohl unter den Vorderhornzellen, als unter den Pyramidenzellen der Grosshirnrinde, die Rogowitsch vorzugsweise untersucht hat, auch normal sich finden, das hat er nicht erwähnt.

Auch die Schwellung der Ganglienzellen ist bei der im normalen Zustande so verschiedenen Grösse derselben schwer festzustellen, wenn nicht etwa die Zelle und ihre Fortsätze eine auffallend gedunsene, unregelmässig klumpige Form darbieten, wie sie z. B. von Friedmann abgebildet worden ist.

Das Abbrechen der Protoplasmafortsätze und ihr Fehlen hängt so sehr von den Verhältnissen der Schnittführung und der guten Conservirung ab, dass es nicht leicht den pathologischen Veränderungen zugezählt werden kann.

Das Gegenstück zur Schwellung ist die Schrumpfung der Ganglienzellen, die sich auch postmortal ausbilden kann. Ich möchte die Schrumpfung dann als sicher vital bedingt ansehen, wenn an einer anatomisch und physiologisch begrenzten Stelle (z. B. Vorderhorn oder Kerne der Medulla oblongata) statt der normalen auffällig schmächtige Zellen vorhanden sind, welche von dem Grundgewebe direct umgeben sind. Liegt dagegen die schmächtige, kleine Zelle in einem grossen pericellulären Raum, so dürfte eine sichere Entscheidung ohne Weiteres nicht möglich sein. Jedenfalls wird man bei einer postmortalen Schrumpfung ein solches Bild erwarten dürfen, wenn es auch denkbar ist, dass bei vitaler Schrumpfung ein solches Verhalten sich ebenfalls findet.

Neben der verminderten Färbbarkeit und dem körnigen Zerfall der Ganglienzellen wird als pathologischer Befund häufig noch die Vacuolisirung des Protoplasma angeführt. Zu unterscheiden sind von vornherein die centralen und die peripherischen Vacuolen.

Dass beide Formen an normalen Zellen vorkommen, ist schon von verschiedenen Untersuchern (Kreyssig, Flesch, Koneff, Trzebinsky, Schultz, Dietl, Kopp u. A.) hervor-

gehoben worden, ebenso der Umstand, dass die centralen Vacuolen viel seltener sind, als die peripherischen (Koneff). Ich konnte beides bestätigen.

Centrale Vacuolen, d. h. solche, die nahe am Kern liegen, oder wenigstens durch eine grössere Protoplasmaschicht vom Zellrande getrennt sind, sah ich, wenn auch nicht häufig, doch sicher in verschiedener Weise an normalen Katzen und Hunden. Entweder handelte es sich um eine grössere, nahe am Kerne gelegene (etwa so gross, wie der Kern), oder um zahlreiche kleinere, im ganzen Protoplasma zerstreute Vacuolen. Ersteres sah ich in Hunderten von Schnitten nur einige wenige Male, letzteres dagegen etwas häufiger und an einer bestimmten Stelle sogar fast regelmässig. Es ist dies eine Gruppe von spindelförmigen, dem I. Typus angehörigen Zellen am unteren Ende der Medulla oblongata, etwas dorsolateral vom eben geschlossenen Centralkanal gelegen. Diese Zellen zeichnen sich beim Hund, weniger deutlich bei der Katze, durch zahlreiche, kleine, das ganze Protoplasma durchsetzende Vacuolen aus.

Viel häufiger sind am normalen Thier die peripherischen Vacuolen, d. h. diejenigen, welche von dem normal nur spaltförmigen, pericellulären Lymphraum durch eine nur sehr dünne Protoplasmaschicht getrennt sind oder direct in denselben übergehen. Diese Form von Vacuolen ist relativ häufig. Bald sieht man sie sehr gross und in geringer Zahl, bald dagegen klein und oft sehr zahlreich, so dass ein eigentlicher vacuolärer Zerfall der Zellperipherie entsteht, auf deren Kosten der genannte pericelluläre Raum vergrössert wird. Bisweilen geht die peripherische Vacuolisirung so weit, dass der grösste Theil des Zellprotoplasma diesem Prozess anheimfällt — alles an Zellen gesunder Thiere. Von der durch vacuolären Zerfall der Zellperipherie entstandenen Vergrösserung des pericellulären Raumes ist diejenige zu unterscheiden, welche durch körnigen Zerfall entsteht, sowie die durch Retraction, sogenannte Schrumpfung, der Ganglienzellen bedingte Form. Letztere zeichnet sich dadurch aus, dass die scharfrandige, dunkel gefärbte Ganglienzelle nur durch wenige, dicke Protoplasmafortsätze mit dem umgebenden Gewebe verbunden ist, während beim vacuolären Zerfall der Peripherie sich zwischen dem intacten Zellcentrum und dem

Rand des Grundgewebes ein feines, reiches Balkenwerk von radiären Protoplasmafäden zeigt. Bisweilen ist es nicht leicht, centrale und peripherische Vacuolen zu trennen. Noch schwerer ist es aber, normale und pathologische Vacuolen zu unterscheiden, oder überhaupt den Beweis zu erbringen, dass beobachtete Vacuolen pathologisch seien. Von peripherischen Vacuolen wird man dies kaum je wagen, von centralen nur dann, wenn sie auffallend häufig auftreten, wie dies nach Stieglitz z. B. in der Umgebung von Entzündungsheerden der Fall sein soll.

Die Beobachtung, dass am normalen Rückenmark an einigen Stellen die Vacuolen viel häufiger waren, als an anderen, liess daran denken, dass mechanische Läsionen, wie leichte Zerrung und Quetschung einen Einfluss auf diese Verhältnisse ausüben könnte, Dinge, die auch bei sorgfältigem Herausnehmen der Organe nicht völlig zu vermeiden sind, wobei ich natürlich von jeder groben Verletzung dieser Theile absehe. In dieser Hinsicht hat jedenfalls die von Stieglitz neuerdings angewendete Härtung des Rückenmarks in situ ihre Vorzüge. Ein über diese Frage angestelltes Experiment ergab jedoch, dass Quetschen und Zerren des Rückenmarks vor der Chromsalzhärtung nur grobe Zerreissungen im Präparat, nicht aber feinere Veränderungen an Nervenzellen und Nervenfasern bewirkt. Die pericellulären Räume wurden durch diese mechanischen Läsionen nicht vergrössert und die Zellen- und Nervenfasern überhaupt, so weit zu beurtheilen war, nicht geschädigt.

Die Grösse der pericellulären Räume lässt sich kaum als pathologisches Kriterium verwerthen, denn sie hängt zu sehr von der in Anwendung gebrachten Härtungsmethode und von uns nicht näher bekannten Zufälligkeiten ab. Chromsalzhärtung lässt diese Räume relativ weit erscheinen, auch bei Sublimat- und Alkoholhärtung findet man sie noch deutlich ausgesprochen, während sie sich bei Salpetersäure auf ein Minimum reduciren. Vacuolen zeigen dagegen normal die drei letztgenannten Methoden selten oder gar nicht, so dass bei ihnen die Vergrösserung des pericellulären Raumes auf Retraction des Protoplasma zurückzuführen ist.

Nur ganz ausnahmsweise sah ich bei reiner Alkoholhärtung einzelne Vacuolen an Purkyne'schen Zellen von Hund V (vergl.

Fig. 9) und an ganz vereinzelten grossen Ganglienzellen in der Raphe der Medulla oblongata von Katze V. Da Vacuolen, wie gesagt, bei Alkoholhärtung normal kaum vorkommen, so ist es möglich, dass die betreffenden Zellen erkrankt gewesen sind. Jedoch kann ich der Seltenheit wegen diesem Befund keine grosse Bedeutung beimessen. Friedmann sieht die Vacuolenbildung bei Alkoholhärtung auch als pathologisch an; ob er sie zugleich auch für intra vitam entstanden hält, geht aus seiner Arbeit nicht hervor.

Bei Sublimathärtung sieht man öfter an gesunden und kranken Thieren die pericellulären Räume von einem feinen Balkenwerk durchzogen, so dass sie aus Vacuolen zu bestehen scheinen; doch ist hier noch eine deutliche Grenzlinie der Zelle vorhanden. Die Spindeln sind im Zellkörper an der Grenze in regelmässiger Weise angeordnet, so dass man das nach aussen sich anschliessende feine Balkenwerk nur als coagulirten Inhalt der pericellulären Spalte ansehen kann.

Ich beschränke mich hinsichtlich der Ganglienzellen auf diese Bemerkungen, da nur die erwähnten Bilder bei der Beurtheilung meiner Präparate in Betracht kommen. Bezüglich der anderen, viel wichtigeren Veränderungen der Ganglienzellen bei acuter Entzündung, wie sie durch die Nissl'sche Methode erkannt werden, verweise ich auf die Arbeiten von Friedmann.

Ich komme ferner auf die Anhäufung von einkernigen Leukocyten in den pericellulären und perivasculären Räumen zu sprechen. Popoff hatte diese Erscheinung in der Hirnrinde bei Typhus beobachtet und für pathologisch gehalten. Herzog Carl von Bayern wies jedoch nach, dass sich nicht nur bei den verschiedensten Krankheiten, sondern auch am gesunden Hirn eine mehr oder weniger grosse Zahl (bis 8) Leukocyten im pericellulären Raum einer Pyramidenzelle finden könne, dass also dieser Erscheinung keine pathologische Bedeutung beigemessen werden dürfe. Ferner machte er darauf aufmerksam, dass diese Leukocyten nie, wie Popoff annahm, in's Protoplasma der Ganglienzelle eingewandert zu finden seien, sondern stets nur angelagert vorkommen.

Dasselbe gilt von der Rundzellenansammlung im perivasculären Raum und im Centralkanal.

Trotzdem finden sich nun noch bis auf Rogowitsch Angaben in der Literatur, welche aus der beschriebenen Leukocytenanhäufung einen pathologischen Befund machen.

Ich konnte die Befunde von Herzog Carl in Bayern nur bestätigen. Auch normal kommt nicht selten um die grösseren Ganglienzellen eine ganz deutliche Anhäufung von einkernigen Zellen vor; an den Pyramidenzellen zählte ich bis zu 6, um grosse Vorderhornzellen 10—20 und mehr. Nie fand ich sie in das Protoplasma der Ganglienzelle ganz eingebettet, öfter dagegen in eine tiefe Delle eingesenkt. Auch um die Gefässe und bisweilen im Centralkanal fand ich eine gewisse Zahl von Rundzellen. Es geht daraus hervor, dass man nicht berechtigt ist, derartigen Befunden eine pathologische Bedeutung beizumessen, wenn sie nicht in auffallend hohem Grade ausgeprägt sind.

Aehnlich steht es mit der Bedeutung der vielfach als pathologischer Befund notirten kleinen Hämorrhagien hauptsächlich in der grauen Substanz. Ich fand dieselben mehrmals sowohl bei gesunden, als bei kranken Thieren. Von Bedeutung scheint mir, dass sie stets ganz frisch waren, d. h. völlig unveränderte rothe Blutkörper enthielten, und dass ihre Umgebung keine Veränderungen zeigte. Sie mussten also ganz kurz vor, oder während des Todes entstanden sein. Die Vermuthung lag nahe, dass die Injection mit Müller'scher Flüssigkeit unter etwas zu starkem Druck geschehen und deshalb die Ruptur einiger Capillargefässe veranlasst hätte. Dies liess sich aber dadurch ausschliessen, dass sich dieselben auch bei nicht injicirten Thieren fanden. Man hätte also eher an so zu sagen intra mortem, in Agone entstehende Blutungen zu denken, nach Analogie der Erstickungsblutungen. Jedenfalls ist ihre Deutung als pathologischer Befund zum Mindesten gewagt[1]).

[1]) Nebenbei will ich noch einen Befund erwähnen, den ich besonders bei den Hunden (normalen und tetaniekranken) gemacht, bis jetzt aber nirgends erwähnt gefunden habe. Es handelt sich um eigenthümliche, mit Eosin, Hämatoxylin, Carmin ziemlich stark färbbare Körper, die ein hellbraunes, nach Weigert'scher Färbung schwarzbraun erscheinendes Pigment in Form von feinen Körnchen enthalten. Von einem Kern konnte ich nichts entdecken. Die Form ist kuglig bis keulenförmig, der Durchmesser 20—30 μ. Sie finden sich ausschliesslich im Boden der Rautengrube, etwas median vom Vaguskern gelegen, gerade

4. Histologischer Befund bei den operirten Thieren.

In Folgendem soll das Resultat der an den tetaniekranken Thieren ausgeführten Untersuchungen des Centralnervensystems — der Kürze und Uebersichtlichkeit wegen in Form einer Tabelle — zusammengefasst und durch einige Bemerkungen erklärt werden.

Thier.	Conservirung.	Rückenmark.	Verlängertes Mark.	Kleinhirnrinde und Grosshirnrinde.
Hund I.	Müller'sche Flüssigkeit.	In den Pyramiden-Vorderstrangbahnen unbedeutende Quellung der Axencylinder. Sonst normal.	Nichts Besonderes.	Nichts Besonderes.
Hund II.	Müller'sche Flüssigkeit.	Vom Dorsalmark aufwärts hauptsächlich in d. Hintersträngen starke Ausweitung der Markscheiden mit Schrumpfung des Axencylinders. Sonst normal.	In dem unteren Theil in den Hinter- und Seitensträngen die Fortsetzung der Faserquellung des Rückenmarks. Sonst nichts Besonderes.	In der tiefen Rindenschicht des Grosshirns stellenweise stark ausgesprochene Leukocytenanhäufung um d. Pyramidenzellen. Sonst nichts Besonderes.
Hund III.	Müller'sche Flüssigkeit.	Nichts Besonderes.	Ausser einer Andeutung von Axencylinderquellung in den unteren Partien findet sich nichts Abnormes.	Nichts Besonderes.
Hund IV.	Müller'sche Flüssigkeit.	Erweiterung der Markscheiden mit Schrumpfung der Axencylinder in den Hintersträngen. Geringe Quellung von Fasern in d. Pyramiden-Vorderstrangbahnen.	Normal.	Nichts Besonderes.

in der Gegend des Schlusses des Centralkanals nach unten hin, ferner noch im Nucleus funiculi gracilis.' Ob sie sich mit Methylenblau wie Ganglienzellen färben, konnte ich nicht sicher eruiren. Bei Hämatoxylin-Eosinfärbung zeigen sie einen viel mehr in's Röthliche gehenden Ton und sind eher intensiver gefärbt, als die umgebenden Ganglienzellen. Einmal sah ich an einem derartigen Gebilde zwei dünne Fortsätze, so dass es einer Ganglienzelle sehr ähnlich sah.

Thier.	Conservirung.	Rückenmark.	Verlängertes Mark.	Kleinhirnrinde und Grosshirnrinde.
Hund V.	Alcohol abs. Sublimat 7 pCt. Methode von Marchi.	Nichts Abnormes.	Nichts Abnormes.	Nichts Abnormes.
Affe.	Gehirn u. verlängertes Mark u. Rückenmark in Müller'sche Flüssigk., Rückenmark ferner in Alkohol, Salpetersäure, Sublimat, Osmiumsäure.	Kleine Extravasate besonders im Dorsalmark. Sonst normal.	Kleine Extravasate in der grauen Substanz. Sonst normal.	Nichts Besonderes.
Katze I.	Müller'sche Flüssigkeit.	Unbedeutende Axencylinderquellung im Dorsalmark. Kleine Hämorrhagien besond. im Lendenmark und Dorsalmark. Grosse pericelluläre Räume.	Etwas Ausweitung einzelner Markscheiden. Kleine Hämorrhagien in d. Höhe der XII—X Kerne.	Nichts Besonderes.
Katze II.	Müller'sche Flüssigkeit.	Grosse pericelluläre Räume.	Normal.	Normal.
Katze III.	Müller'sche Flüssigkeit.	Grosse pericelluläre Räume.	Kleine Hämorrhagien. Sonst normal.	Normal.
Katze IV.	Hirn, Med. oblong., Rückenmark in Alc. abs., letzteres auch in HNO_3, Osmiumsäure u. s. w.	Im Dorsalmark in den Seitenstrang - Grundbündeln Quellung der Markscheiden. Sonst normal.	Normal.	Normal.
Katze V.	Methode von Marchi.	Nichts Abnormes.	Nichts Abnormes.	Nichts Abnormes.

Wie man aus der Tabelle ersieht, ist das Resultat der Untersuchungen an den Ganglienzellen eigentlich als negativ zu bezeichnen. Weder im Rückenmark und der Medulla oblongata, noch in der Gross- und Kleinhirnrinde fand ich Bilder, die normal nicht vorkämen. Es machen in dieser Beziehung die Härtungsmethoden keinen Unterschied. Allerdings ist zu bemerken, dass es manchmal schwierig ist, über diese Verhältnisse sicher zu urtheilen. Ab und zu schien es mir, als ob die Zahl der Zellen mit unregelmässigen, unscharf begrenzten Kernen, mit peripherischen Vacuolen, ferner auch die pericellulären Räume in einzelnen Präparaten von operirten Thieren grösser sei, als bei normalen. Doch ergab der Vergleich mit den Präparaten der letzteren, dass ein in Zahlen ausdrückbares abnormes Verhältniss

der verschiedenen Zellformen und Veränderungen nicht nachweisbar war, das den pathologischen Charakter einer solchen Stelle hätte beweisen können. Ferner sah ich bei'm Affen bei der Nissl'schen Behandlung der Präparate ab und zu Bilder, welche etwas an die von Friedmann beschriebene homogene Schwellung und an den körnigen Zerfall der Ganglienzellen erinnerten. Bei ersterer soll vom Zellcentrum ausgehend allmählich die ganze Zelle durch eine homogene Masse ersetzt werden, welche nach der Peripherie fortschreitend die normale Protoplasmastruktur zerstört. Beim körnigen Zerfall lösen sich die chromatischen Streifen nach Friedmann in einzelne kleinere, kräftig färbbare Körnchen auf, die später ihre Färbbarkeit verlieren und der ganzen Zelle ein feinkörniges Aussehen geben.

Ich sah sowohl Ganglienzellen, bei denen sich eine von Spindeln und Körnern freie perinucleäre Zone fand, als auch in anderen Fällen solche, die statt Spindeln nur Körner aufwiesen. Es könnte dies als Beginn der genannten Degenerationen aufgefasst werden. Immerhin sind die Bilder so wenig ausgesprochen, dass sie ganz gut noch im Bereich des normalen liegen können. Die Spindeln können z. B. nur quer getroffen sein und auf diese Weise Körner darstellen. Ferner finden sich bei Zellen mit wenig Spindeln dieselben mit Vorliebe mehr nach der Peripherie hin. Ein Control-Affe stand mir leider nicht zur Verfügung.

Ueber die vereinzelten Vacuolen bei Hund V und Katze V habe ich mich schon oben ausgesprochen.

Diese letzten Bemerkungen ändern an der Thatsache nichts, dass meine Befunde an den Ganglienzellen der operirten Thiere der Hauptsache nach negativ waren. Dabei ist es ganz gut möglich, dass unter dem Einfluss der Kachexie gewisse schon normal vorkommende Erscheinungen an den Zellen etwas häufiger auftreten, wie dies Schultze in der Arbeit von Kreyssig für die Vergiftungsversuche hervorgehoben hat.

Dieses Resultat steht im Gegensatz zu den Befunden von Löwenthal, Albertoni und Tizzoni und von Rogowitsch. Der Grund liegt theils darin, dass die genannten Forscher zur Beurtheilung des als pathologisch zu bezeichnenden einen anderen Maassstab anwendeten, als dies im Vorstehenden geschehen ist, theils ist auch die Conservirungsmethode nicht so zu-

verlässig gewesen, wie in den hier ausgeführten Versuchen, wo durch Einspritzung in das Thier im Moment des Todes bei 38° der Müller'schen Flüssigkeit die höchste Fixirungs- und Conservirungsfähigkeit gegeben wurde.

Etwas anders verhält es sich mit den markhaltigen Nervenfasern. Hier sind wirklich Veränderungen nachweisbar. Rogowitsch sah Quellung der Axencylinder in den Ursprungsbündeln der vorderen Wurzeln, und Kopp hauptsächlich in der Pyramiden-Seitenstrangbahn, sowie zerstreut an verschiedenen Stellen der Medulla oblongata.

Auch mir ist bei einigen operirten Thieren (Hund I—IV, Katze I) an einzelnen Stellen eine leichte Quellung der Axencylinder aufgefallen; doch erreichte sie nie den von Kopp beschriebenen Grad, nehmlich das 3—4fache des normalen Durchmessers und zeigte nicht die bei Carminfärbung in den Kopp'schen Präparaten auffallende Abnahme der Färbbarkeit mit Zunahme des Durchmessers. Es handelte sich vielmehr um Axencylinder, welche das normale Maximalmaass nicht oder nur wenig überschritten, und die Veränderung bestand eher darin, dass sich an gewissen Stellen solche maximal dicke Axencylinder in grösserer Zahl fanden, als an entsprechenden Stellen normaler Thiere. Da nun aber, wie schon Arndt hervorhebt, bei Hunden und Katzen die Dicke der Axencylinder sehr wechselnd ist, so könnte man für meine Präparate noch bezweifeln, dass hier wirklich ein pathologischer Zustand vorliegt, um so mehr, da ich die Veränderung nicht bei allen operirten Thieren und auch wo sie vorhanden war, nicht in gleichmässiger Localisation gefunden habe. Ich muss diese Frage also ungelöst lassen, will aber auch das Vorkommen einer derartigen Veränderung nicht leugnen, da sie doch von den beiden genannten Forschern in so auffallender Weise gesehen worden ist.

Dass bei meinen Thieren etwa durch die sofortige Injection mit Müller'scher Lösung eine postmortale Quellung verhindert worden wäre, ist mir nicht wahrscheinlich, da gerade bei dem Affen, bei dem das Centralnervensystem etwa ½ Stunde nach dem Tode ohne Injection einfach in Müller'sche Flüssigkeit eingelegt wurde, und bei Katze II und III, welche erst einige Stunden nach dem Tode injicirt wurden, jede Quellung der Axencylinder vermisst wurde.

Etwas anders steht es mit der zweiten Veränderung, der Quellung der Markscheiden, auf die ich hier noch etwas genauer eingehen will. Die Combination der durch Längs- und Querschnitte mit den verschiedenen Färbungsmethoden, besonders Carmin und Pal-Carmin gewonnenen Bilder ergiebt Folgendes: Die im Uebrigen normale Markscheide weitet sich an einer 30 bis 50 μ langen Stelle auf den doppelten bis dreifachen Durchmesser (10 bis 15 μ) aus. Der Axencylinder, in diesem Gebiet öfter deutlich unregelmässig in Form und Färbbarkeit mit Carmin, besonders oft blass, zeigt im Ganzen den normalen Durchmesser. Meist legt er sich beim Eintritt in die blasen- oder spindelförmige Ausweitung seiner Hülle der einen Seite der Markscheidenwand an; seltener durchsetzt er etwas gewunden oder auch ziemlich direct den Hohlraum. In letzterem lassen sich bisweilen körnige blass gefärbte Massen als Spuren einer coagulirten Flüssigkeit finden. Diese von mir bei normalen Thieren nicht beobachtete Veränderung wurde am genauesten an Hund II studirt, wo sie die grösste Ausdehnung zeigte. In den Hintersträngen des Brustmarkes an einzelnen Fasern beginnend nahm sie nach oben successive zu, bis in der Halsanschwellung ein grosser Theil der Hinterstrangfasern sowie einzelne Fasern der übrigen weissen Substanz, besonders der Vorderstränge, sich betheiligt zeigten. Im unteren Theil der Medulla oblongata war die Erscheinung an Hinter- und Seitenstrangfasern noch deutlich, war aber weder in das Corpus restiforme, noch in die Schleife weiter zu verfolgen.

Ich habe auch die Präparate von Kopp auf diese Veränderung hin durchgesehen. Sie findet sich hier ganz in der gleichen Form. Vielleicht gehört auch das hierher, was Kopp über einen Theil der gequollenen Axencylinder sagt. Er sieht nehmlich hie und da einen sehr feinen Axencylinder noch von einer blass rothen Masse umgeben, wobei er annimmt, dass hier nur die peripherische Rindenschicht gequollen wäre. Es wäre also hier eine feinkörnige, für Carmin in geringem Grade empfängliche Masse zwischen den Axencylinder und die erweiterte Markscheide getreten, wie ich sie mehr ausnahmsweise und nie in dieser Ausdehnung an meinen Präparaten gesehen habe. Da es indessen nicht ausgeschlossen ist, dass sich eine solche Verände-

rung noch in der ersten Zeit der Einwirkung der erhärtenden Flüssigkeit ausbilden kann, und da sie vereinzelt auch beim normalen menschlichen Rückenmark gesehen wird, so wurde sie von Kopp nicht weiter berücksichtigt. Einen solchen Ursprung der beschriebenen Veränderung halte ich bei Vergleichung der verschiedenen Versuchsthiere, soweit es meine Präparate betrifft, nicht für wahrscheinlich. Ist sie demnach auch wahrscheinlich kein Kunstprodukt, so ist sie doch bei der Kachexie durchaus kein regelmässiger Befund; ich sah sie nur bei Hund II und IV und Katze I und III, und zwar ohne constante Localisation. Wenn sie auch da, wo sie vorkommt, nicht ohne klinische Symptome bleiben mag, so kann sie doch nicht als wesentlich für die Tetanie angesehen werden, sondern sie stellt nur eine nicht seltene Begleiterscheinung derselben dar.

Die Untersuchung des Centralnervensystems der an Tetania thyreopriva erkrankten Thiere hat also keine einzige Veränderung ergeben, welche durch constantes Vorkommen berechtigen würde, sie mit irgend einem typischen Symptom der Tetanie in ätiologische Beziehung zu setzen. Damit ist nicht gesagt, dass alles, was von den oben genannten Untersuchern gefunden worden ist, ausschliesslich einer mangelhaften Conservirung und der Verwechselung von pathologischen Veränderungen mit Härtungsprodukten zur Last zu legen sei. Ich gebe vielmehr zu, dass sich Einzelnes findet, das als pathologisch gedeutet werden kann und vielleicht sogar muss. Jedenfalls ist man aber nicht berechtigt, aus dem Wenigen eventuell als pathologisch zu Deutenden eine Encephalomyelitis parenchymatosa subacuta zu machen, wie es Rogowitsch gestützt auf seine Befunde thut.

Zum Schluss der Arbeit sei es mir noch gestattet, die Hauptresultate derselben in einige kurze Sätze zusammenzufassen.

Experimentelles.

1. Die Tetania thyreopriva ist die ziemlich constante, allerdings durch Modification der Ernährung oft einer Milderung fähige Folge der Totalexstirpation der Schilddrüse bei Katzen und Hunden.

2. Sie ist durchaus nicht die Folge von Nebenverletzungen

am Halse oder von irgend welchen mit der Operation als solcher oder dem Wundheilungsprozess in Zusammenhang stehenden Vorgängen.

3. Sie hat den Charakter einer Vergiftungserscheinung des ganzen Nervensystems mit ungleich grösserer Betheiligung des Centralnervensystems, speciell des Gehirns.

4. Zwischen Schilddrüse und Milz besteht weder beim Menschen, noch bei den von mir benutzten Versuchsthieren ein compensatorischer Zusammenhang. Milzhypertrophie tritt also bei Thyreoidektomie in keinem Stadium der Kachexie auf.

Histologisches.

5. Der verschiedenen Färbbarkeit der normalen Ganglienzellen liegen nicht nur Unterschiede in der Conservirung, sondern auch vitale Differenzen zu Grunde. Die Färbungsunterschiede hängen wahrscheinlich mit dem verschiedenen Gehalt der Zellen an geformten chromophilen Elementen zusammen.

6. Das Centralnervensystem der an Tetania thyreopriva zu Grunde gegangenen, oder nach schwerer Erkrankung in verschiedenen Stadien getödteten Thiere (Katzen, Hunde, Affen) zeigt mit den heutigen Mitteln der Untersuchung keine Veränderungen, welche das typische Bild oder einzelne Hauptsymptome desselben bedingen könnten. Die Befunde, welche als pathologisch aufgefasst werden könnten, sind inconstant und stellen nur eine Begleiterscheinung, nicht die anatomische Grundlage der Tetanie dar.

Meinem hochverehrten Lehrer und gewesenen Chef Herrn Prof. Langhans spreche ich zum Schluss noch meinen aufrichtigsten Dank aus für die mir bei dieser Arbeit gewährte Unterstützung.

Literatur.

a. Zur Kachexiefrage.

(Da Horsley in seiner in der Festschrift für Virchow erschienenen ausführlichen Arbeit eine erschöpfende Zusammenstellung der diesbezüglichen Literatur giebt, so beschränke ich mich auf die Angabe der von mir eingehender berücksichtigten Arbeiten.)

Albertoni und Tizzoni, Centralbl. f. medic. Wissensch. XXIII. No. 13 u. 24 — Archivio per le Scienze mediche. Tom. 10. 1886. — Archives italiennes de Biologie. Tom. VII.
Arthaud et Magon, Compt. rend. des séances de la soc. de biol. 1891. No. 24.
Breisacher, Arch. für Anat. u. Physiol. 1890.
Christiani, Arch. de physiol. 1893. No. 1.
Credé, Arch. f. klin. Chirurgie. Bd. 28. S. 401.
Drobnik, Die Folgen der Exstirpation der Schilddrüse. Arch. f. experim. Path. u. Pharm. 1888.
von Eiselsberg, 1) Ueber Tetanie im Anschluss an Kropfoperationen. Samml. Medicin. Schriften. Wien 1890. 2) Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anat. von Ziegler u. Kahlden. 1893. S. 353.
Ellenberger und Baum, Anatomie des Hundes. 1891.
Fuhr, Arch. f. experim. Pathol. u. Pharmakol. 1886. Bd. 21 u. 1889. Bd. 25.
Gley, 1) Effets de la thyreoidectomie chez le lapin. 2) Contribution à l'étude des effets de la thyreoidectomie chez le chien. 3) Recherches sur la fonction de la grande thyreoide. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1892. Jan.—April.
Grundler, Mittheil. aus der chirurg. Klinik zu Tübingen, von P. Bruns. 1884. 3. Heft. S. 420.
Herzen, Revue médicale de la suisse romande. Tom. VII. p. 225. 1886. p. 503. 1889. p. 105. — Semaine médicale. 1886. p. 313, 354. — Bulletins de la société vaudoise des sciences naturelles. Vol. XXIII. p. 95. — Annali di Chimia e di Farmakologia. 1888. p. 302.
Hofmeister, Zur Physiologie der Schilddrüse. Fortschr. der Medicin. 1892. No. 3 u. 4.
Horsley, Die Function der Schilddrüse. Internat. Beiträge zur wissensch. Medic. Berlin 1891. (Festschrift für Virchow. Bd. 1. S. 367.)
Kocher, Zur Verhütung des Cretinismus und cretinoider Zustände. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie. Bd. XXXIV.
Kopp, Dieses Archiv. 1892. Bd. 128. S. 290.
Langhans, Ueber Veränderungen in den peripherischen Nerven bei Kachexia thyreopriva des Menschen und Affen, sowie bei Cretinismus. Dieses Archiv. Bd. 128. S. 318.
Löwenthal, Revue médicale de la suisse romande. VII. 225. 1887.
Munk, Untersuchungen über die Schilddrüse. Sitzungsberichte d. preuss. Akad. d. Wiss. 1887. S. 823. 1888. S. 1059.
Piana, Gazetta degli ospitali. 1886. No. 42.
Rogowitsch, 1) Sur l'effet de l'ablation du corps thyreoïde chez les animaux. Arch. de physiol. norm. et pathol. 1888. No. 8. 2) Centralblatt f. med. Wissensch. 1886. No. 30.
Sanguirico und Canalis, Archives italiennes de Biologie. 1884. — Archivi per le scienze mediche. Vol. 8. No. 10. — Gazzetta delle Cliniche. 1885. No. 9.

Schiff, Revue médicale de la suisse romande. 1884. p. 65. — Archiv für experim. Pathol. u. Pharmakol. 1884. p. 25. — Internationaler Physiologencongress. Basel 1889.

Weiss, Ueber Tetanie. Volkmann's Samml. klin. Vortr. No. 189.

Wölfler, Die Aortendrüse und der Aortenkropf. Wiener med. Wochenschr. 1879. No. 8.

Zesas, Archiv für klin. Chirurgie. Bd. 28. Bd. 30. S. 395. Bd. 31. S. 267.

b. Zur Histologie des Centralnervensystems.

(Vergleiche auch die Literaturangaben in Kölliker's und Stricker's Handbuch der Gewebelehre und in Obersteiner: Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Centralorgane.)

Altmann, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig 1890.

Arndt, Dieses Archiv. Bd. 72. S. 37. Bd. 78. S. 319.

Beevor, Die Kleinhirnrinde. Arch. f. Physiol. v. Du Bois-Reymond. 1883. Physiol. Abth. S. 363.

Boll, Die Histiologie und Histiogenese der nervösen Centralorgane. Berlin 1872. Cit. nach den Jahresberichten für Anatomie von Schwalbe.

Butzke, Ueber den feineren Bau der Grosshirnrinde. Arch. f. Psych. 1872. Bd. 3. S. 575. Cit. nach den Jahresberichten von Schwalbe.

Denissenko, Arch. f. mikr. Anat. XIV. 1877. S. 203.

Deiters, Untersuchungen über Gehirn und Rückenmark des Menschen und der Säugethiere. Braunschweig 1865.

Flesch, Mitth. der naturf. Gesellsch. Bern 1887. S. 192.

Forel, Untersuchungen über die Haubenregion u. s. w. Arch. f. Psych. VII. 1877. S. 393.

Friedmann, 1) Archiv f. Psych. XIX. S. 244. 2) Centralbl. f. Neurol. 1891. S. 1.

Frommann, Dieses Archiv. Bd. 31. S. 136 u. Allg. Zeitschr. f. Psych. XLVI. S. 498. Cit. nach den Jahresberichten von Schwalbe.

Ganser, Vergleichend-anatomische Studien über das Gehirn des Maulwurfs. Morphol. Jahrb. Bd. 7. S. 52.

Gitiss, Beitr. zur vergl. Histol. der peripher. Ganglien. Bern 1887.

Hubrich, Zeitschr. f. Biol. Bd. II. S. 391.

Jakimowitsch, Journal de l'anatomie année XXIII. 1888. p. 142. Cit. nach den Jahresber. von Schwalbe.

Kaiser, Zeitschr. f. wissensch. Mikrosk. 1889. S. 471.

Karabanowitsch, Ueber den Bau des Rückenmarks vom Frosche. Arb. d. St. Petersb. Gesellsch. d. Naturf. 1871. S. 402. Cit. nach den Jahresber. von Schwalbe.

Herzog Karl von Bayern, Dieses Archiv. Bd. 69. S. 55.

Kölliker, Handbuch der Gewebelehre. 5. Aufl. 1867.

Koneff, H., Beiträge zur Kenntniss der Nervenzellen in den peripheren Ganglien. Bern 1886.

Kossowitsch, Dieses Archiv. Bd. 128.
Kotlarewsky, A., Physiologische und mikrochemische Beiträge zur Kenntniss der Nervenzellen in den peripheren Ganglien. Bern 1887.
Kronthal, Neurol. Centralbl. 1890. No. 2.
Kreyssig, Dieses Archiv. Bd. 102. S. 286.
Marchi u. Algeri, Rivista sperim. di fren. XI. 1885.
Mauthner, Beiträge zur näheren Kenntniss der morpholog. Elemente des Nervensystems. Sitzungsber. der kaiserl. Akad. d. Wiss. Math.-naturw. Cl. Bd. 39. S. 583.
Nansen, Anatom. Anz. 1888. Cit. nach den Jahresber. von Schwalbe.
Nissl, Bericht über die Naturforscher-Versamml. in Strassb. 1885. S. 135 u. 506. — Tagebl. d. Versamml. deutscher Aerzte u. Naturf. in Köln. 1888. S. 194. (Letzteres war mir nicht im Original zugänglich.)
Obersteiner, Anleit. z. Bau u. s. w. 2. Aufl. 1892.
Popoff, Dieses Archiv. Bd. 93. S. 351.
Rosenbach, Neurolog. Centralbl. 1883. S. 387.
Schaffer, Centralbl. f. Neurologie. 1891. S. 232.
Schultz, Centralbl. f. Neurologie. 1883. S. 529.
Schultze, M., 1) Vorwort zum Werk von Deiters. 2) Allgemeines über die Strukturelemente des Nervensystems in Stricker's Handbuch.
Schwalbe, Bemerk. über d. Kern der Ganglienzellen. Jenaische Zeitschr. f. Naturwissensch. Bd. X. S. 25.
Stieda, Referat in den Jahresberichten über die Fortschritte der Anatomie und Physiologie. 1861. S. 52.
Stieglitz, Arch. f. Psych. XXIV. S. 1.
Stilling, Ueber den Bau der Nervenprimitivfaser und der Nervenzelle. 1856.
Stricker, Handbuch der Lehre von den Geweben. Leipzig 1871.
Trzebinsky, Dieses Archiv. Bd. 107. S. 1.
Virchow, H., Centralbl. f. Nervenheilkunde. XI. 1888. No. 2. S. 34. — Neurolog. Centralbl. 1887. S. 263.
Weber, Ueber die sog. freien Kerne in der Substanz des Rückenmarks. Sitzungsber. d. kgl. bayr. Akad. d. Wissensch. zu München. 1872. Heft 2. S. 209. Cit. nach den Jahresber. von Schwalbe.

Erklärung der Abbildungen.

Tafel XIV.

Sämmtliche Figuren sind mit der homogenen Immersion $\frac{1}{12}$ von Winkel mit Ocular 1 gezeichnet. (Vergrösserung 600.)

Fig. 1. Ganglienzelle aus dem Hinterhorn eines normalen Hundes. Methylenblaufärbung nach Alkoholhärtung. (Ebenso Fig. 2—13.)

Fig. 2. Ganglienzelle aus dem Vorderhorn desselben Präparates.

Fig. 3. Ganglienzelle aus dem Deiters'schen Kern desselben Hundes.

Fig. 4 u. 5. Vorderhornzellen von Hund V.

Fig. 6. Kleine Zellen der Substantia gelatinosa Rolandi eines normalen Hundes.

Fig. 7. Purkyne'sche Zelle desselben Hundes, längs getroffen.

Fig. 8. Purkyne'sche Zelle desselben Hundes, quer getroffen.

Fig. 9. Purkyne'sche Zelle von Hund V, mit zwei Vacuolen.

Fig. 10. Purkyne'sche Zelle desselben Hundes, schräg getroffen.

Fig. 11. Pyramidenzelle der Grosshirnrinde eines normalen Hundes.

Fig. 12. Dasselbe bei Hund V.

Fig. 13. Blasse Zellen in der Grosshirnrinde, bei Hund V.

Fig. 14 u. 15. Vorderhornzellen eines normalen Hundes mit peripherischen Vacuolen, erstere auch mit Anhäufung von Leukocyten an der Peripherie. Härtung in Müller'scher Flüssigkeit, Färbung mit Hämatoxylin-Eosin.

Fig. 16. Quellung der Markscheiden bei Hund II. Längsschnitt durch die Hinterstränge im Halsmark.

Fig. 17. Querschnitt durch dieselbe Stelle. Beide nach Härtung in Müller'scher Flüssigkeit nach Pal gefärbt, mit Carminnachfärbung (vgl. Technik). Die Markscheiden sind dunkel, die Axencylinder hell gehalten.



XXVI.

Zur Entstehung der Fragmentatio myocardii.

Von Prof. Dr. O. Israel,
I. anatomischen Assistenten am Pathologischen Institut zu Berlin.

Seitdem durch die eingehende Behandlung in den Referaten von Recklinghausen's und von Zenker's[1]) auf dem X. internationalen medicinischen Congress zu Berlin die Aufmerksamkeit der Autoren auch in Deutschland der Fragmentation des Myocardium zugewandt wurde, hat sich die bis dahin nicht gebührend gewürdigte Erscheinung auch hier ein weiteres Interesse erobert. Sie war von deutschen Beobachtern auch früher schon beobachtet worden, scheint doch neben der ersten Notiz von Virchow[2]), 1847, die bekannte Beobachtung von Rindfleisch[3]) eines der ältesten und zutreffendsten Zeugnisse für diesen Befund zu sein. Die Beschreibung eines Falles von parenchymatöser Myocarditis im Sinne Virchow's ergänzt Rindfleisch durch die Hinzufügung, dass die Muskelfasern sich in einem Zustande befunden hätten, die er bei Kaninchen durch Dehnung der Musculatur künstlich habe herstellen können.

Es bleibt jedoch das anerkannte Verdienst französischer Autoren, Renaut an der Spitze, die Lockerung des Zusammenhanges an sich zuerst als ein für die Function unter Umständen hochwichtiges Moment erkannt zu haben. Den erwähnten Congressverhandlungen ging eine Publication von Browicz[4]) voraus, aus der hervorzuheben wäre, dass es ihm nicht, wie Rindfleisch gelungen ist, durch übermässige Dehnung Fragmentirung artefiell zu erzeugen, sowie dass die Fäulniss nicht im Stande sei, Fragmentation zu machen. Es war durch alle diese Untersuchungen festgestellt, dass die mit verschiedenen Namen be-

[1]) Verhandlungen. Bd. II. S. 67 f.
[2]) Dieses Archiv. Bd. 4. S. 266, 270.
[3]) Lehrbuch der pathologischen Gewebelehre. 1870. S. 202. IV. Aufl. S. 239.
[4]) Wiener klin. Wochenschr. 1889. No. 50.

zeichnete Fragmentirung der Herzmusculatur im Leben entstanden und wesentlich in einer Lockerung der Kittleisten und Trennung der Primitivbündel an dieser Stelle bestehe. Später sind die Versuche von Browicz, durch cadaveröse Zersetzung Fragmentation hervorzurufen, von Tedeschi[1]) mit demselben negativen Erfolge wieder aufgenommen worden. Lag es doch nach der ganzen Art der Trennung der Primitivbündel, die stets in der Richtung der Querstreifen erfolgt, und bei der grossen Häufigkeit des Befundes nahe, an eine in der Leiste eintretende Lösung des Zusammenhanges zu denken, die dort unter Mitwirkung mechanischer Einwirkungen bei der Leichenöffnung und später vor sich geht. Ich will gern eingestehen, dass ich die fragliche Veränderung früher oft gesehen habe, dass ich ihr aber ausschliesslich das Gewicht einer arteficiellen Erscheinung beilegte[2]), die zu gewissen Demonstrationszwecken sehr gut verwendbar sei. So habe ich Jahre lang, wenn es sich darum handelte, die Pigmentatrophie des Myocardium in Zupfpräparaten vorzuführen, mit besonderer Vorliebe Stücke fragmentirten Herzmuskels dazu verwandt, während ich solche Herzen wegen ihrer Schlaffheit zu Schnitten nicht gern benutzte. Nichts ist leichter, als die Herstellung tadelloser Zupfpräparate aus ihren Muskelbalken. Dabei zeigt sich, was sich auch an Schnitten bestätigen lässt, dass die Trennung der Elemente nicht immer an der Stelle der sogenannten Kittleisten erfolgt, sondern auch in der Continuität der Bildungszellen eintritt. Bruchstücke von Zellen sind in derartigen Zupfpräparaten häufiger als ganze, aus ihrem Zusammenhang gelöste Elemente.

Wie die cadaveröse Entstehung der Abweichung, so ist durch den Befund an frischen Theilen die Hervorrufung der Erscheinung durch etwa angewandte Fixationsmittel gleichfalls ausgeschlossen. Auch die Localisation der Fragmentirung, die bisweilen in recht kleinen Heerden auftritt, welche bezüglich der technischen Behandlung, die sie erfahren haben, unter den gleichen Bedingungen stehen, wie ihre intacte Nachbarschaft, spricht durchaus gegen die künstliche Bildung der Fragmenta-

[1]) Dieses Archiv. Bd. 128. S. 190 f.
[2]) Vergl. Practicum der pathologischen Histologie. 1889. S. 255.

tionen. Die Untersuchung frischer Objecte, von denen mit dem Doppelmesser möglichst genau in der Faserrichtung angelegte Schnitte hergestellt werden, scheint in jeder Beziehung das zuverlässigste Verfahren zur allgemeinen Feststellung der Affection zu sein, da auf diese Weise eine tiefere Läsion der Theile, auch durch unsanfte Berührung, leicht vermieden werden kann.

Es ist hierbei noch auf eine Eigenschaft fragmentirter Muskeln hinzuweisen, die bisher noch nicht erörtert wurde, nehmlich darauf, dass bei der Fragmentation nicht nur eine Trennung des Zusammenhangs in der Querrichtung der Primitivbündel besteht, sondern dass sich oft auch die secundären Bündel in einem Zustande von auffälliger Lockerung befinden. An Schnitten vom frischen wie gehärteten Objecte zeigt sich, dass die Primitivbündel in erheblich weiteren Abständen liegen, als dies an den intacten Stellen desselben Herzens der Fall ist, dass also offenbar eine grössere Verschieblichkeit des interstitiellen Gewebes im Gebiet der Fragmentation bestanden hat. Letzteres, im Inneren der secundären Bündel ganz überwiegend durch das Capillarnetz repräsentirt, erscheint ebenso wie die Primitivbündel gedehnt und nach Aufhören der Spannung erschlafft zu sein. Diese Wahrnehmung reiht sich denjenigen Momenten an, welche auf eine mechanische Einwirkung als Ursache der Fragmentirung hinweisen.

Eine solche Entstehungsart wird aber von den Autoren ganz allgemein anerkannt, weil sie durchaus naheliegend ist, und doch ist es noch keineswegs aufgeklärt, welcher Art diese Einwirkung ist, an welche Theile sie ansetzt und wie sie zu dem charakteristischen Ergebniss führt.

Der oben erwähnte Versuch von Rindfleisch hat von Browicz nicht mit dem gleichen Erfolge wiederholt werden können und ich will vorausschicken, dass ich ebenfalls nicht zu diesem Ergebniss gekommen bin. Ist eine Ueberdehnung der Musculatur an sich im Stande, die Trennung der Primitivbündel in den Kittleisten oder in der Continuität der Zellenäquivalente hervorzurufen, so muss sich eine solche leicht auch experimentell herstellen lassen. Einfache manuelle Ausdehnung des Pa-

pillarmuskels des linken Ventrikels vom menschlichen Herzen, vom Hund und vom Kaninchen hat mir niemals eine Fragmentation von der Art der in Frage stehenden Zergliederung gegeben. Es kommt nur eine Zerreissung zu Stande, die mit derjenigen vielfach übereinstimmt, welche selten und nur in oberflächlicher Verbreitung, in Form zackiger Parallelrisse, unter dem Endocard des Papillarmuskels auch beim Menschen gefunden wird[1]). Bei dem am überlebenden (gleich nach dem Tode) oder am bereits gestorbenen Muskel angestellten Versuche fehlt natürlich jede besondere Erscheinung Seitens des Gefässapparats, Hämorrhagie[2]) sowohl wie Ueberfüllung, die bei natürlicher Entstehung der Rupturen eintreten können.

Da sich mit der Hand oder mittelst Schraubenwirkung nur ein von der natürlichen Ueberlastung des Muskels sehr weit entfernter Vorgang erzielen lässt, so stellte ich eine gleichmässige starke Belastung des Muskels durch Füllung des Ventrikels mit Quecksilber her. In die Aorta ascendens wurde ein derselben an Weite entsprechendes Glasrohr, das bis über die Klappe vorgeschoben wurde, eingebunden und der linke Vorhof durch eine um seine Basis und das Glasrohr gelegte Ligatur aus starkem Faden abgebunden, weil sich zeigte, dass die Mitralis schnell incontinent wurde. Dann wurde so viel Quecksilber durch einen Trichter eingegossen, als der sich dehnende Ventrikel zu fassen vermochte. Es kam dabei regelmässig zu einer dem Anschein nach vollständigen Füllung der Coronararterien. Selbst wenn

[1]) Diese Veränderung zeigt sich vorzugsweise an der Basis der Papillarmuskeln des linken Ventrikels, wo man dann meistens 2—3 rothe, leicht eingesunkene, annähernd parallele Zickzacklinien bemerkt, die nur einen Theil des Umfanges in transversaler Richtung einnehmen, den Striae der äusseren Haut in Anordnung und Form ähnlich. Die mikroskopische Untersuchung ergab, dass die rothe Farbe nicht von extravasirtem Blut, sondern vielmehr von solchem in Capillaren herrührte. Es scheint, als wenn das Blut durch die Todtenstarre in die an den Trennungsspalten nicht unter dem Druck der contrahirten Primitivbündel stehenden Gefässe getrieben wäre, die auf diese Weise im Gegensatz zu der Umgebung stark gefüllt wurden. Das Endocard ist nicht nachweisbar verändert.

[2]) Vergl. Browicz, a. a. O.

das Quecksilber 40—50 cm hoch in dem Zuflussrohr stand und das in Kochsalzlösung suspendirte Herz aus der Flüssigkeit herausgenommen wurde, wobei vielfach an der einschneidenden Vorhofsligatur unter dem Druck des Muskels Rupturen des Muskels eintraten, so zeigten die Papillarmuskeln dennoch keine Fragmentirung. Das Ergebniss war bei Thieren das gleiche, sei es dass so eben getödteten Thieren entnommene, sei es dass todtenstarre Herzen zum Versuche dienten. Selbst durch Strychninvergiftung erreichte intensive Todtenstarre machte die Papillarmuskeln nicht so spröde, dass sie unter der Belastung die geeignet war, Rupturen herbeizuführen, fragmentirten.

Lässt sich also in der angegebenen Weise die Veränderung nicht künstlich erzeugen, so ist dennoch an der Betheiligung mechanisch wirkender Factoren nicht zu zweifeln. Darauf weisen alle Einzelheiten hin, besonders die Erschlaffung solcher Herzen, welche stets mehr oder weniger dilatirt erscheinen, ebenso die vorzugsweise Localisation an den Trabekeln und Papillarmuskeln des linken Ventrikels, in welchen letzteren die Veränderung, wenn sie überhaupt vorhanden ist, regelmässig gefunden wird, worauf besonders Tedeschi[1]) hingewiesen hat. Dass sie gerade hier so häufig, nicht selten sogar ausschliesslich gefunden wird, ist erklärlich, wenn man in Betracht zieht, dass an den Papillarmuskeln im Gegensatz zu den anderen Theilen der Herzwand, keine diagonal verlaufenden antagonistischen Muskelbündel vorhanden sind, die der Ueberdehnung entgegenwirken können, so dass hier leichter als an anderen Stellen des Muskelmantels der Cohäsionscoefficient der contractilen Substanz gegenüber der Belastung unzureichend werden kann.

Auch ein Befund, der bei fibröser interstitieller Myocarditis gemacht wird, weist auf die Wirksamkeit mechanischer Factoren hin. Wie ich bereits im Practicum der pathologischen Histologie[2]) erwähnte, erfreuen sich in Gebieten fragmentirter Musculatur die an die fibrösen Schwielen anstossenden Primitivbündel einer auffälligen Immunität, welche auf den Schutz der contractilen Substanz durch das gegen Dehnung weit wider-

[1]) a. a. O. S. 202.
[1]) a. a. O. S. 71.
[2]) II. Aufl. S. 318.

standsfähigere Bindegewebe zurückgeführt werden muss, wenn Ungleichheiten in der sonstigen Beschaffenheit der Primitivbündel fehlen.

Auf mechanische Ueberanstrengung als Folge nervöser Störungen hat bereits von Recklinghausen hingewiesen; es wäre da die Ueberanstrengung des Herzens bei übermässiger körperlicher Anstrengung in Betracht zu ziehen, wie ich erst kürzlich bei einem an Delirium gestorbenen Alkoholisten die Fragmentation des Herzens als einzige belangreiche Veränderung feststellen konnte. Ein gleicher Befund bei Chloroformvergiftung, die auch von Recklinghausen unter den Ursachen anführt, weist auf die Bedeutung des der Narkose voraufgegangenen Excitationsstadiums für die Entstehung der Fragmentation hin.

Wenn solchergestalt nachweisbar erhöhte Herzarbeit Anlass zur Zerreissung der Musculatur wird, so bleibt, nachdem es nicht gelungen ist, durch übermässige Belastung der Fragmentation ähnliche Zertrümmerung zu bewirken, nur die Annahme übrig, dass neben dem mechanischen Factor eine Schwächung des Zusammenhanges der Theile für das Zustandekommen der Abweichung nöthig sei. Und da zeigt es sich denn, dass zu dieser Annahme Grund genug durch die Beschaffenheit der Primitivbündel fragmentirter Herzen gegeben wird, die stets irgend eine Abweichung aufweisen, und sei es auch nur die Pigmentatrophie. Letztere wird im frühen Kindesalter gar nicht, gegen die Pubertät hin jedoch, im Anschluss an consumirende chronische Erkrankungen, schon öfter angetroffen und ist bei den verschiedensten chronischen Krankheiten in der Blüthezeit ein recht häufiger Befund; es soll jedoch damit nicht gesagt sein, dass die Pigmentatrophie stets eine solche Höhe der Entwickelung zeigt, wie sie gelegentlich im späteren Lebensalter gefunden wird. Mit parenchymatöser Entzündung, wie mit Fettmetamorphose der Primitivbündel, ist die Fragmentation besonders häufig verknüpft, wie dies kürzlich Oestreich[1]) hervorgehoben hat. Wiederholt konnte ich bei fleckweiser Fettmetamorphose wahrnehmen, dass sich die Zergliederung scharf auf die fettigen Gebiete begrenzte, während die anderen

[1]) Verein für innere Medicin.

Theile frei davon waren. Diese Beschränkung trat selbst dann hervor, wenn die übrige Musculatur Pigmentatrophie aufwies. Es ist daher der Schluss zu ziehen, dass die Belastung, welche in einem solchen Falle einwirkte, gerade nur ausreichte, um die fettig metamorphosirten Primitivbündel zu trennen, während die Dehnbarkeit der pigmentatrophischen Theile ihr noch gewachsen war.

Dies steht in Uebereinstimmung mit der statistischen Aufstellung von Tedeschi[1]). Geht auch aus derselben hervor, dass die Fragmentation nicht, wie dies Renaut meinte, eine Affection der Greise ist, so steht es danach andererseits auch fest, dass das frühe Kindesalter von ihr verschont wird. In gleicher Weise verhält sich die Pigmentatrophie, deren Vertheilung über die verschiedenen Lebensalter schon oben erörtert wurde.

Wenn ein solcher Parallelismus besteht, so ist die Annahme erlaubt, dass auch in denjenigen Fällen von Pigmentablagerung, in denen durch Messung eine Reduction der contractilen Substanz noch nicht mit Sicherheit nachweisbar ist, dennoch eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit gegen Zerreissung bestehe, wobei dahingestellt bleiben muss, ob sich diese Schwächung des Zusammenhanges ausschliesslich in den Kittleisten findet, wie dies nach den früheren Autoren der Fall wäre, oder ob sie auch in der Continuität der contractilen Massen weit genug fortschreitet, um hier eine Trennung zuzulassen.

In Anbetracht der angeführten Befunde und Experimente dürfte der Schluss gerechtfertigt erscheinen, dass zum Zustandekommen der Herzmuskelfragmentation sowohl eine gegen das mittlere Maass erhöhte Arbeitsbelastung des Organs, als auch eine Schwächung des regulären Zusammenhanges der Primitivbündel erforderlich sei, und dass in gleichem Maasse Gelegenheitsursachen und histologische Beschaffenheit der Musculatur hierfür in Betracht kommen.

[1]) a. a. O.

XXVII.

Zwei Fälle von Adenosarcom der Niere.

Aus dem Pathologischen Institut in Würzburg.

Von Dr. Paul Sudeck,

I. Assistenten.

Die beiden Fälle von Adenosarcom der Niere, welche im Folgenden kurz beschrieben werden sollen, zeichnen sich durch grosse Malignität und durch die auffallende Art, wie sie zu Metastasenbildung geführt haben, aus.

Fall I.

47jährige Frau. Section 26. Januar 1893 im hiesigen Leichenhaus. Starke Kachexie.

Die rechte Niere ist in der unteren (grösseren) Hälfte vollkommen erhalten. Die obere ist ersetzt durch einen Tumor, welcher sich gegen die Niere kugelig abgrenzt, und von einer Kapsel umgeben ist. An der oberen Nierengrenze verdickt sich der Tumor bis zu Faustgrösse und überschreitet die Grenzen der Niere. Hier hat er auch seinen Charakter geändert. Während die runden Knoten, welche gegen das Nierenparenchym hin liegen, aus weicher, gelbweisser Markmasse bestehen, welche stellenweise recht gefässreich ist, ist die obere Geschwulstmasse fester, nach verschiedenen Richtungen gestrichelt, durchweg intensiv gelb (nekrotisch) gefärbt und enthält einige Erweichungscysten.

Der obere Geschwulstabschnitt schliesst die Nebenniere ein und ist mit der Leber verwachsen. Auf einem ausgiebigen Schnitt durch Niere und Leber sieht man, dass die Geschwulst den rechten Leberlappen und im Anschluss daran das Zwerchfell vollkommen durchsetzt hat. Von Lebergewebe sieht man in der Längsaxe der Niere keine Spur mehr, ebenso erscheint das Zwerchfell als eine 1½ cm dicke Lage, welche lediglich aus trockner gelber Geschwulstmasse besteht, und nur durch die Contouren als Zwerchfell erkennbar ist. Im Anschluss hieran ist die rechte Pleura fast vollkommen mit weichen, fast fingerdicken Geschwulststrängen bedeckt, welche ein geädertes Aussehen haben. Dieselben folgen den grösseren Septen in die Lunge hinein.

In der Pleurahöhle befindet sich etwa 1½ Liter gelber Flüssigkeit. Der Unterlappen zeigt Compressionsatelektase.

Die linke Pleura enthält vereinzelte Knoten.

Die übrigen Organe zeigten die Erscheinungen der Altersatrophie.

Die mikroskopische Untersuchung

der runden Knoten der Nierengeschwulst zeigt, dass wir es zunächst mit einem Nierenadenom zu thun haben, welches alle Charaktere desselben zeigt.

Man findet Schläuche und Alveolen, welche mit hohem, cylinderförmigem, einschichtigem Epithel ausgekleidet sind, und direct den trennenden Capillaren anliegen. Diese sind meist blutleer. An anderen Stellen sind die Alveolen cystös erweitert, meist mit gleichzeitiger Blutung in die Hohlräume hinein. Die Adenomzellen sind sehr gross und stark fetthaltig. Vielfach findet sich Pigmentablagerung und hyaline Degeneration sowohl grösserer Geschwulstpartien als auch des Blutes der Hohlräume.

Ein sehr auffälliger Befund ist folgender. An vielen Stellen findet man das Endothel der die Adenomräume trennenden Capillaren beträchtlich gewuchert. Die Endothelzellen sind vermehrt und zeichnen sich durch ihre Länge aus. Auch zeigen in diesen Gegenden die grösseren benachbarten Gefässe der Niere eine erhebliche Endothelwucherung, einige Arterien sogar Hyperplasie sämmtlicher Häute.

Gegen die Mitte des Tumors, wo man makroskopisch das gestrichelte nekrotische Gewebe sah, nimmt diese Endothelwucherung erheblich zu. In demselben Maasse werden die Adenomzellen kleiner und verlieren ihre typische Anordnung. In diesen Gegenden geht die Endothelhyperplasie über in ein Gewebe, welches einen ächt sarcomatösen Charakter hat. Dasselbe besteht aus ausserordentlich grossen Spindelzellen mit einem grossen bläschenförmigen Kern mit zahlreichen Kernkörperchen. Kerntheilungsfiguren sind hier häufig.

An den Uebergangsstellen hat dieses Sarcomgewebe noch den Charakter eines Stromas, welches sich zwischen den Adenomalveolen hinzieht, doch treten die epithelialen Elemente bald ganz in den Hintergrund und die Geschwulst besteht dann aus sich durchkreuzenden Fascikeln grosser Sarcomzellen. In diesen Gegenden ist gewöhnlich kein Blut mehr zu entdecken. Findet sich eine Capillare, besteht ihr Endothel aus eben diesen Sarcomzellen. Die Hauptmasse des Sarcomgewebes ist nekrotisch.

Die Leber- und Zwerchfellgeschwulst, auch die Knoten der Pleura und der Lungen bestehen lediglich aus Sarcomgewebe.

Fall II.

64jähriger Mann. Section 29. März 1893 im Leichenhaus. Aeusserst starke allgemeine Kachexie.

Rechte Niere zeigt am äusseren Rande einen nicht ganz kirschengrossen, gelben, weichen Tumor, welcher leicht über die Oberfläche vorspringt. Er setzt sich zusammen aus mehreren Knoten, die durch Scheidewände von einander getrennt sind.

Linke Niere trägt am oberen, hinteren Theil einen Tumor von mehr als Mannsfaustgrösse. Derselbe hat die Kapsel durchbrochen und ist mit der hinteren Bauchwand verwachsen. Es ist in den retroperitonäalen Raum eingedrungen und setzt sich von dort in den retropleuralen Raum fort. — Auch mit dem Zwerchfell ist die Geschwulst verwachsen. Dasselbe ist an dieser Stelle total in Geschwulstmasse verwandelt.

Die linke Pleura costalis und visceralis ist mit runden Knoten oder länglichen geschlängelten Geschwulstwulsten reichlich bedeckt. Auch im mediastinalen Raum findet man viele Geschwulstknoten. Die rechte Pleura enthält deren nur wenige.

In der linken Pleurahöhle befinden sich etwa 2 Liter blutig tingirter Flüssigkeit, welche den Unterlappen der Lunge comprimirt hat.

Innerhalb der beiden Lungen liegen Knoten in mässiger Anzahl von verschiedener Grösse. Die Bronchialdrüsen sind vergrössert. Einzelne enthalten kleine markweisse Knötchen.

Der Durchschnitt der Niere mitsammt der Geschwulst zeigt, dass letztere von der noch erhaltenen Nierensubstanz durch eine Kapsel getrennt ist. Die Abgrenzung ist kugelig. Die umgebende Nierensubstanz ist comprimirt. Die Niere überzieht noch einen grossen Theil des Tumors mit einer immer dünner werdenden Schicht ihrer Substanz. Dieses keilförmige comprimirte Nierengewebe trägt an einigen Stellen kleine runde Geschwulstknoten.

Die runden Knoten der Niere bestehen aus einer gelbweissen, weichen Geschwulstmasse. In der Mitte jedoch besteht die Geschwulst aus einem gelben, ziemlich trockenen Gewebe, in welchem gallertige Erweichungsheerde eingelagert sind. Die Lungen- und Pleuraknoten sind wie die weichen Nierenknoten.

Mikroskopischer Befund.

Der kleine Knoten der rechten Niere ist ein reines Adenom. Er zeigt vorwiegend grosse Alveolen und Schläuche, welche mit einschichtigem hohem Cylinderepithel ausgekleidet sind und ein Lumen zeigen. An einigen Stellen sind die Alveolen cystös und enthalten dann Blut, an anderen Stellen sind sie kleiner, und zeigen dann kein deutliches Lumen. Die Zellleiber sind sehr fettreich, blasenförmig. Die einzelnen Alveolen sind von einander jedesmal durch eine Capillare getrennt. Dieselbe bildet zugleich das Stroma der Geschwulst. Wo die Alveolen recht weit, oder durch Blutung ausgedehnt sind, werden häufig in das Innere derselben hineinragende Papillen vorgetäuscht.

Die grosse Geschwulst der linken Niere zeigt nun an vielen Stellen genau dasselbe Bild, nur mit der Variation, dass die Endothelzellen der Capillaren überall stark vermehrt sind und auch länger sind, wie normal. An einigen Stellen besteht ein richtiges Stroma, dicke Fascikel von Spindelzellen, welche den Charakter der hyperplastischen Endothelzellen haben. Auch in den Gefässen der Umgebung der Geschwulst besteht Endothelhyperplasie. Das die Geschwulst umgebende comprimirte Nierengewebe enthält viele, sehr zellreiche Glomeruli, während die Harnkanälchen fast völlig geschwunden sind. Das interstitielle Gewebe ist hier äusserst derb und sehr reich an langen dünnen Spindelzellen.

Die Hauptmasse der Geschwulst und der Metastasen zeigt carcinomatöse Entartung. Man findet zunächst noch den Capillaren mit ihren gewucherten Endothelzellen aufsitzend ausserordentlich hochcylindrische, manchmal kolben-

förmige Zellen in mehrfacher Schicht. Das Innere der Alveolen ist mit polymorphen Zellen ausgefüllt. Je weiter man sich von dem Entwickelungsort entfernt, um so weniger findet man die typische Cylinderform der Zellen, sondern dieselben sind äusserst ungleichmässig gestaltet, sehr ungleich gross, haben ein granulirtes Protoplasma und einen häufig übertrieben grossen Kern mit zahlreichen Kernkörperchen. Sie liegen in grösseren oder kleineren Alveolen, manchmal in Krebszeilen in einem Stroma.

Auch dieses letztere hat sich schon in der Niere stellenweise von dem Adenomcharakter weit entfernt. An manchen Stellen besteht es, wie schon erwähnt, aus Fascikeln von hyperplastischen Endothelzellen. Diesen Charakter behält es auch in den Metastasen noch vielfach bei. An zahlreichen Stellen findet man eine ausgesprochene sarcomatöse Entartung des Stroma von demselben Charakter, wie in der Geschwulst I, welche stellenweise so weit geht, dass das Krebsgewebe ganz in den Hintergrund tritt. Der Bau ist an solchen Stellen ein so unregelmässiger, dass es häufig recht schwer ist, bei jeder einzelnen Zelle zu entscheiden, ob man es mit einer Sarcom- oder einer Krebszelle zu thun hat.

Auch in den metastatischen Knoten findet man vielfach in den Gefässen Wucherung von Endothelzellen.

Die kleinen Knoten, welche isolirt in dem die Geschwulst keilförmig überziehenden Nierengewebe liegen, bestehen aus kleinen Krebsalveolen mit einem dünnen spindelzelligen Stroma.

Fassen wir das Wesentliche der beiden Geschwülste zusammen.

Im ersten Falle haben wir ein Adenom vor uns, bei welchem die Endothelzellen der Capillaren, sowie die der grösseren der Geschwulst benachbarten Gefässe hyperplastisch sind. Diese Hyperplasie geht unter gleichzeitigem Undeutlichwerden des Adenomtypus in sarcomatöse Entartung über. Wo dieselbe vollkommen ist, treten die Epithelzellen ganz in den Hintergrund und wir haben ein reines grosszelliges Spindelzellensarcom vor uns, welches mit grosser Energie fortschreitend die Leber und das Zwerchfell durchsetzt und die rechte Pleura ergreift.

Die zweite Geschwulst der linken Niere ist ebenfalls per continuitatem in die Pleurahöhle gedrungen. Sie bietet auch an vielen Stellen genau dieselben mikroskopischen Bilder, wie Fall I. Auch hier findet sich ein stellenweise wohlgebildetes Adenom, aber nirgends ohne starke Hyperplasie der Endothelzellen. Auch hier zeigt der Gefässapparat der benachbarten Nierenpartien eine Endothelwucherung. Auch hier findet man ein sarcomatöses Stroma.

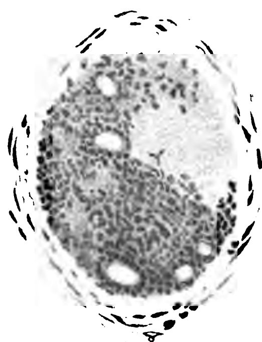
Das Epithel verhält sich in dieser Geschwulst anders, wie im Fall I, insofern es ein äusserst kräftiges Wachsthum an den Tag legt und die Hauptmasse der Geschwulst aus carcinomatösen und nicht, wie in Fall I, aus sarcomatösen Zellen besteht. Die epitheliale Wucherung liefert an der Uebergangsgrenze des Adenoms in ein Carcinom zunächst noch Bilder, welche

noch an den Adenomcharakter erinnern (hohes mehrschichtiges Cylinderepithel), doch bald haben wir ein ächtes, sehr unregelmässig wachsendes Carcinom vor uns, welches von dem Adenomcharakter sich weit entfernt hat, besonders ein exquisit peripherisches Wachsthum zeigt.

Ich habe früher meine Ansicht dahin geäussert, dass für die reinen Adenome der Niere eine ausgiebige Versorgung der Epithelzellen mit Capillaren charakteristisch sei und dass eben dadurch vielleicht das centrale Wachsthum bedingt sei.

Die vorliegenden Geschwülste (besonders Fall II) scheinen dies zu bestätigen, denn wir finden eine ausgesprochene Gefässerkrankung, welche sich in allgemeiner Endothelzellenhyperplasie mit theilweiser sarcomatöser Entartung äussert. Zugleich ist das den Adenomen eigene centrale Wachsthum mit Beibehaltung des Typus in das atypische, peripherische Wachsthum des Carcinoms umgewandelt.

1.



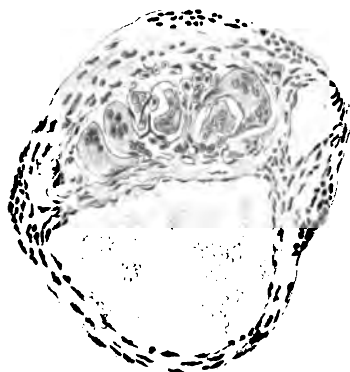
2.



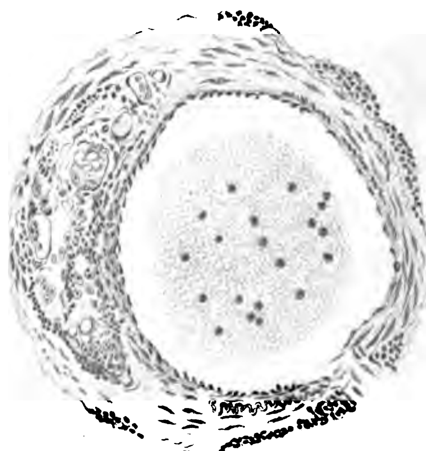
3.



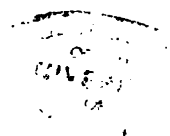
4.



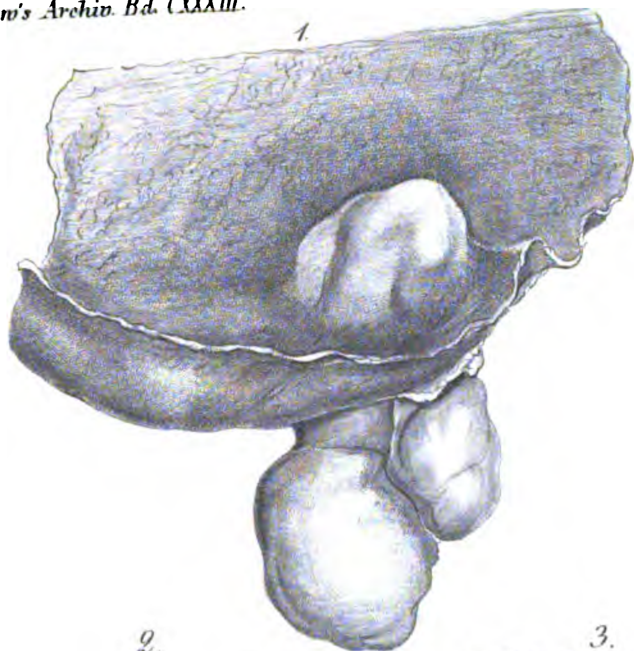
5.



W. Grohmann sc.



1.



2. 3.

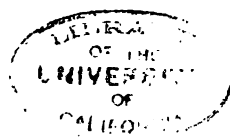
f

fs

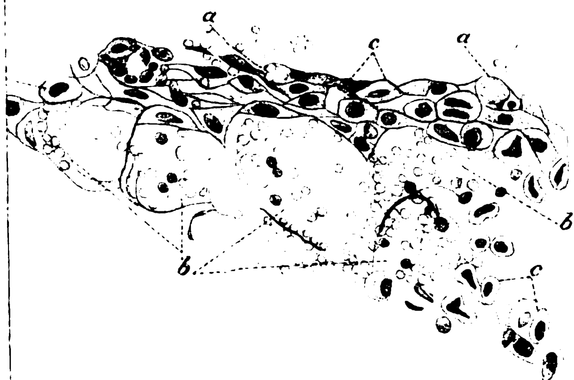
af

s m g

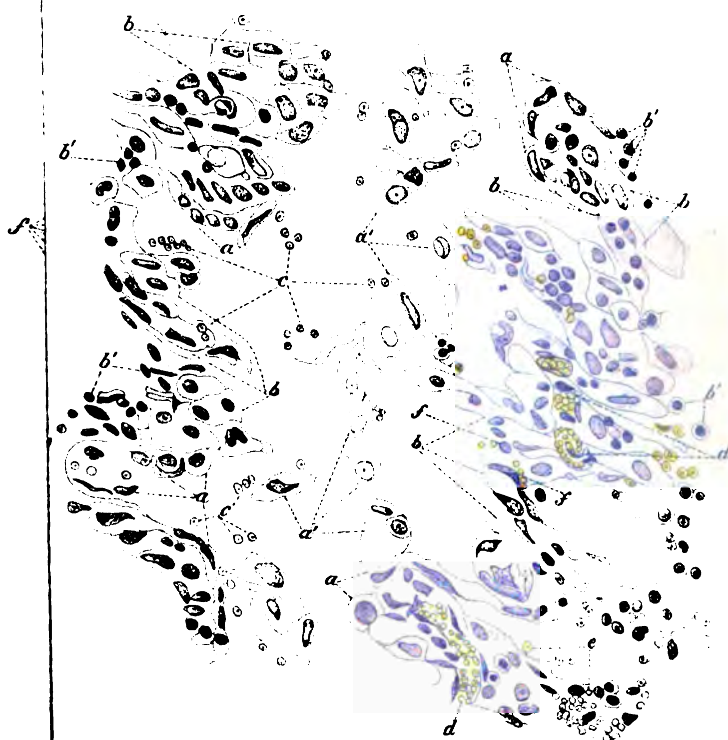
L. Grounauer del. W. Grohmann sc.



6.



5.




LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA

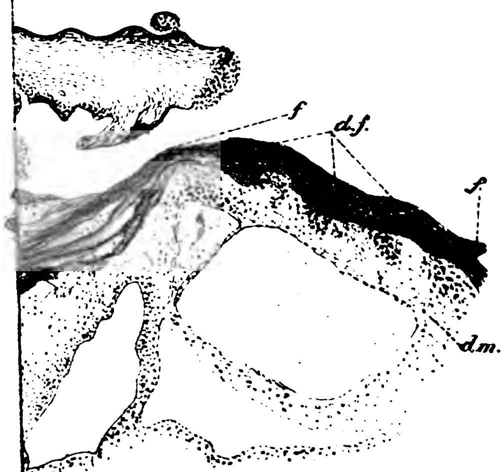
12.



10.

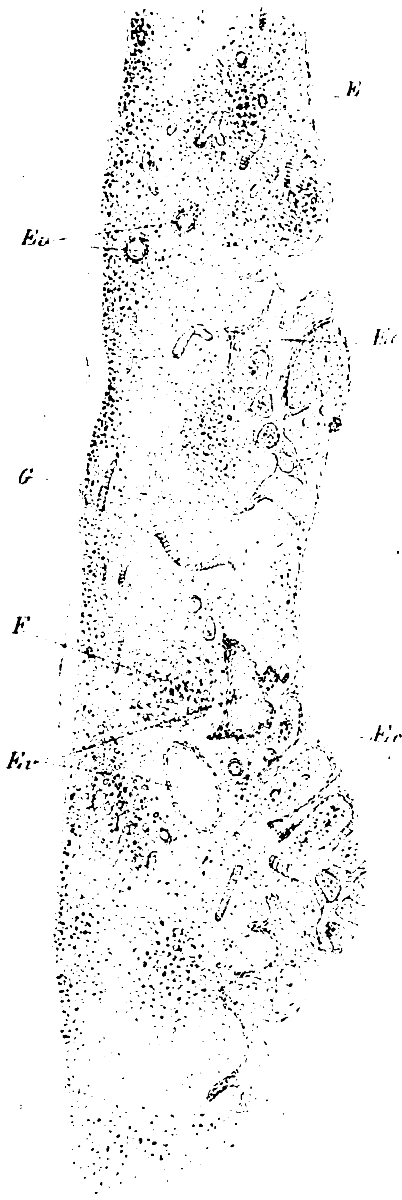








6.

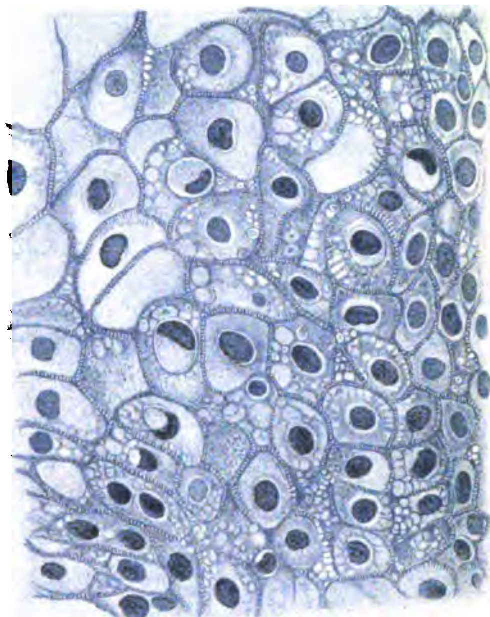


Schütze Lith. Anst. Berlin

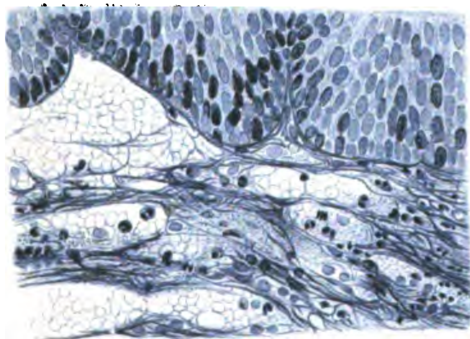


1

2.



4.

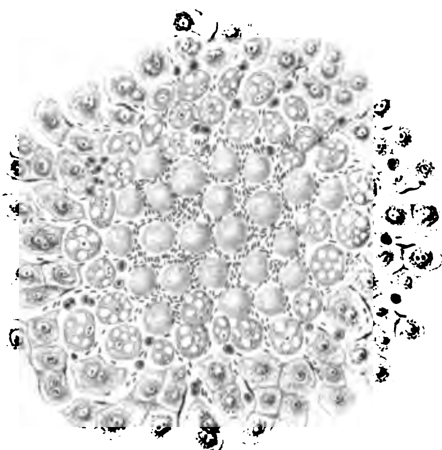


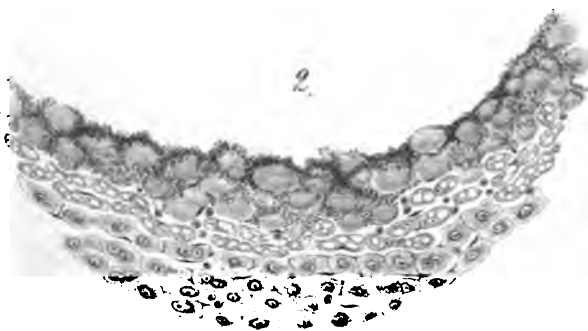
3.



W.A. Meyn lith.

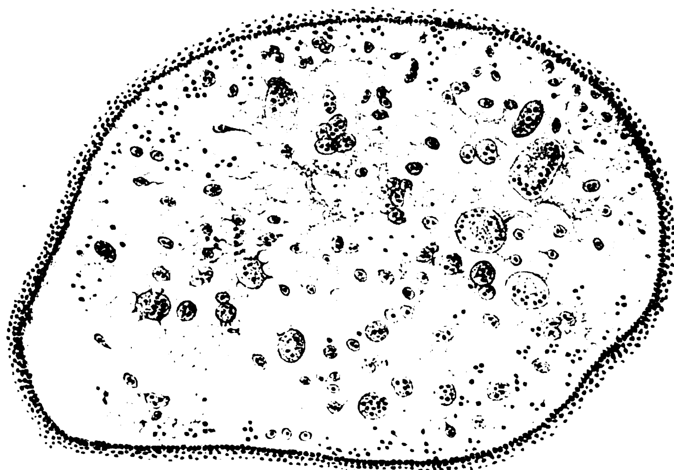
1.



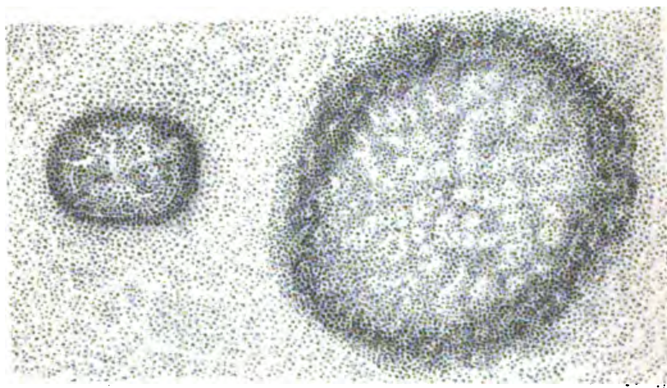


W. Grohmann sc.

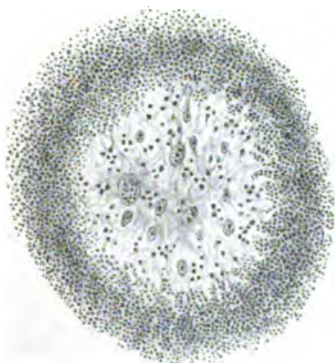
2



1.



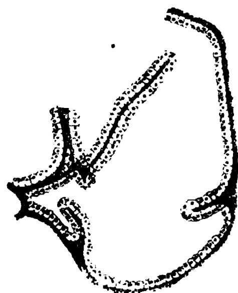
3.



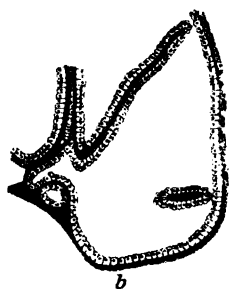
4.



Alb. Schütze Lith. Inst. Berlin.

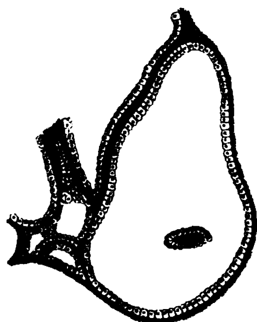


a

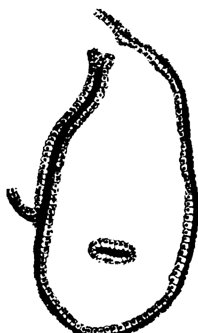


b

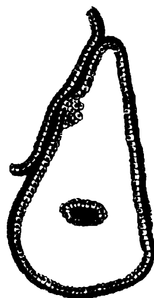
1.



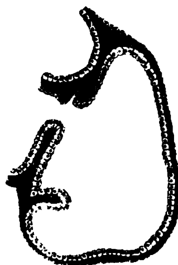
c



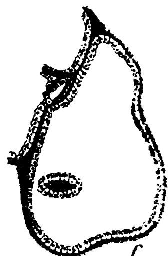
d



e



g

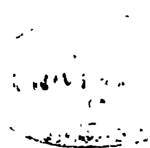


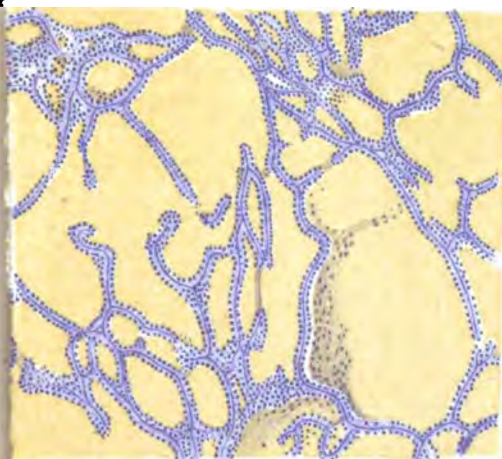
f

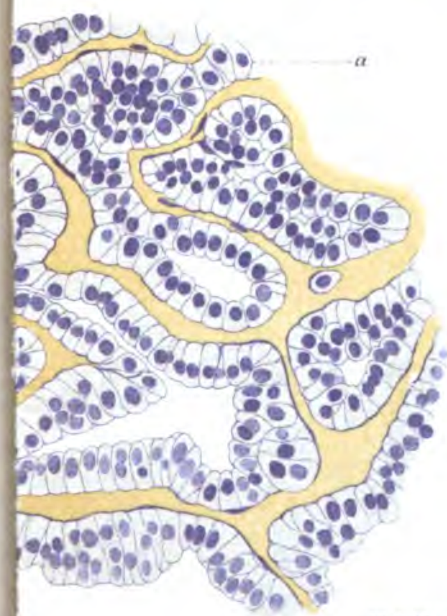
2.



W. A. Meyn lith

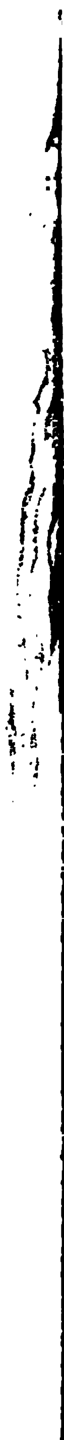


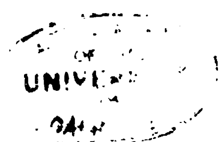




W. A. Meyn lith.

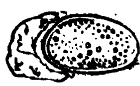
Virchow





Taf. XIII.

10.



11.



18.



21.



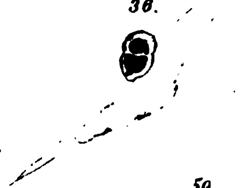
29.



28.



36.



35.



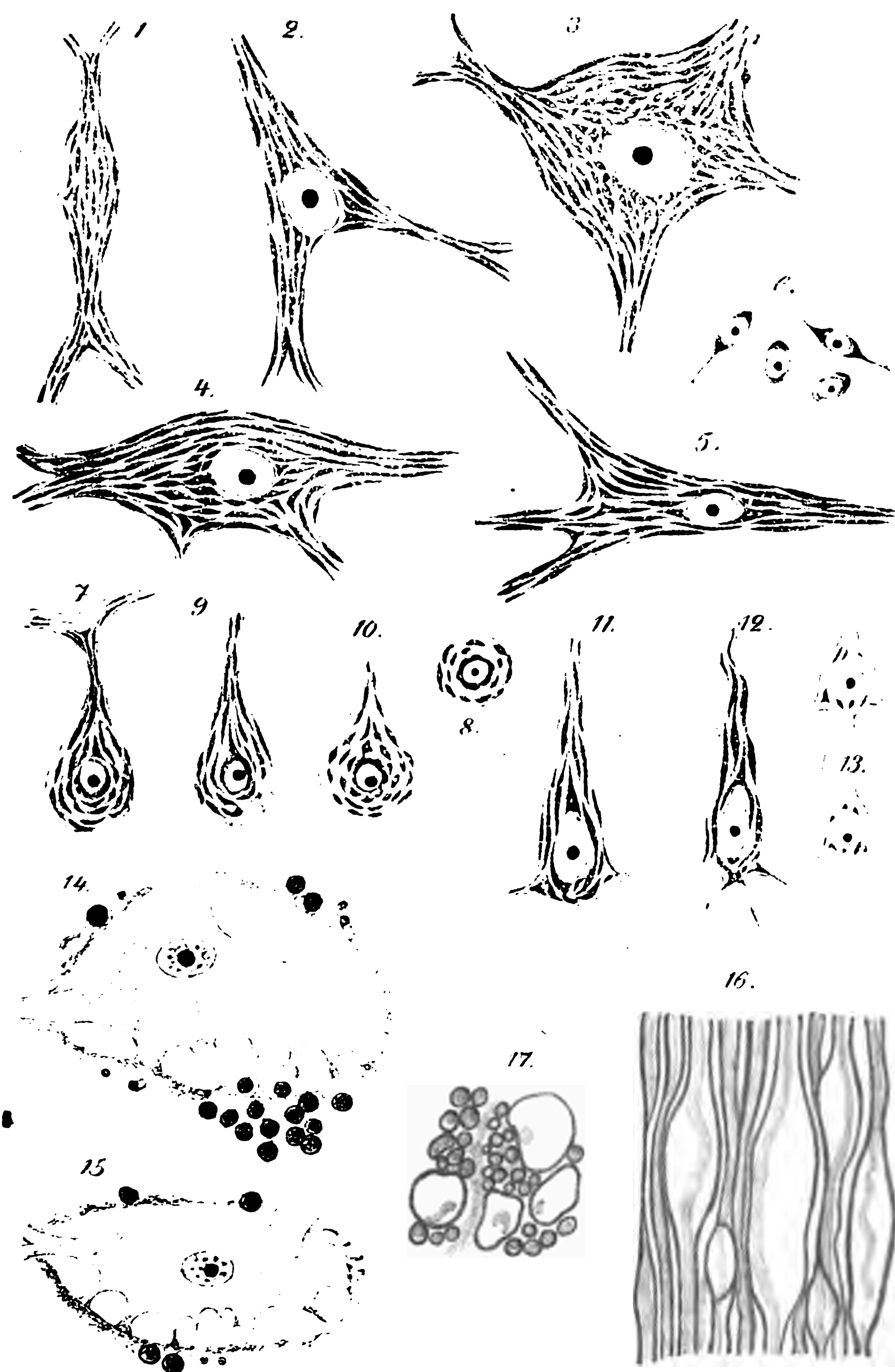
50.



51.



W. Grohmann sc


1.
2.
3.
4.
5.
6.
7.
9.
10.
8.
11.
12.
13.
14.
15.
16.
17.


LIBRARY
OF THE
UNIVERSITY
OF
CALIFORNIA